

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 14 juin 1905, à 1 heure

Par E. GAUCKLER

Né à Nancy le 17 juin 1876

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

DE LA RATE DANS LES CIRRHOSSES ET DES CIRRHOSSES DE LA RATE

(DONNÉES HISTOLOGIQUES ET EXPÉRIMENTALES)

(Travail du laboratoire du Professeur Dejerine à la Salpêtrière
et du Professeur agrégé Ménétrier à l'hôpital Tenon)

Président : M. DEJERINE, professeur.

Juges : MM. GARIEL, professeur.

BROCA (ANDRÉ) } agrégés.
LEGRY }

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. DEBOVE.
Professeurs MM.

Anatomie.....	POIRIER.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD
Pathologie médicale.....	} HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	
Anatomie pathologique.....	BRISSAUD.
Histologie.....	LANNELONGUE.
Opérations et appareils.....	CORNIL.
Pharmacologie et matière médicale.....	MATHIAS DUVAL.
Thérapeutique.....	SEGOND.
Hygiène.....	POUCHET.
Médecine légale.....	GILBERT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	CHANTEMESSE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	BROUARDEL.
	DEJERINE.
	ROGER.
	LANDOUZY.
Clinique médicale.....	} HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.....	DEBOVE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GAUCHER.
	RAYMOND.
	LE DENTU.
Clinique chirurgicale.....	} RECLUS.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIER.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	BERGER.
Clinique d'accouchements.....	DE LAPERSONNE.
Clinique gynécologique.....	GUYON.
Clinique chirurgicale infantile.....	} PINARD.
	BUDIN.
	POZZI.
	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY	DESGREZ.	POTOCKI.	LAUNOIS.
BALTHAZARD.	DUPRÉ.	LEGRY.	PROUST.
BRANCA.	DUVAL.	LEGUEU.	RÉNON.
BRINDEAU.	FAURE.	LEPAGE.	RICHAUD.
BEZANÇON.	GOSSET.	MACAIGNE.	RIEFFEL. <i>Chef des</i>
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MAILLARD.	<i>travaux anatomiques</i>
CARNOT.	GUIART.	MARION.	TEISSIER.
CLAUDE.	JEANSELME.	MAUCLAIRE.	THIROLOIX.
CUNÉO.	LABBÉ.	MÉRY.	VAQUEZ.
DEMELIN.	LANGLOIS.	MORESTIN.	WALLICH.

Secrétaire de la Faculté : M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR DEJERINE

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage. — M. le Professeur agrégé QUÉNU.

Externat. — M. le D^r GINGEOT (*in memoriam*), M. le D^r Th. ANGER, M. le Professeur agrégé Félix LEJARS, M. le Professeur agrégé LAUNOIS.

Internat provisoire. — M. le D^r AUSCHER, M. le D^r DUPLAIX, M. le D^r GOMBAULT (*in memoriam*), M. le D^r COURTOIS-SUFFIT, M. le Professeur KIRMISSON.

Internat 1901. — M. le D^r Al. RENAULT.

— 1902. — M. le Professeur agrégé MÉNÉTRIER.
M. le Professeur agrégé MACAIGNE.

Internat 1903. — M. le D^r DALCHÉ.

— 1904. — M. le Professeur DEJERINE.

DANS LES LABORATOIRES

M. le D^r BINOT, M. le D^r André THOMAS, Madame DEJERINE-KLUMPKE.

A tous nous devons des remerciements pour les enseignements qu'ils nous ont donnés. A quelques-uns d'entre eux nous devons plus que cela, et avec des preuves renouvelées, d'un intérêt et d'une affection toujours prête à se manifester, l'exemple rare et réconfortant de vies d'une haute dignité morale et scientifique.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

De tous les organes de l'économie, la rate est, à l'heure actuelle, un de ceux dont l'anatomie pathologique reste encore la plus confuse. Et, tout en particulier, l'interprétation des lésions histologiques de la rate cirrhotique ou de la rate de splénomégalie primitive est encore sujette à bien des controverses.

C'est qu'en effet en pathologie humaine les processus sont rarement simples. Des facteurs différents combinent leur action de façon à créer dans les organes des lésions complexes qui retentissent les unes sur les autres. En fin de compte, et à l'analyse simple du fait particulier, il devient impossible d'isoler les caractéristiques anatomiques, d'entrevoir les connexions anatomo-cliniques, et de classer les faits autrement que par la prédominance quelquefois purement apparente de telle ou telle lésion.

Dans un même groupement pathologique la *lésion constante* est loin de mériter toujours la qualification de *lésion spécifique* qu'on a trop de tendance à lui donner. C'est qu'en effet, les processus sont relativement peu nombreux qui déterminent l'issue des maladies et en particulier des maladies chroniques. Dès lors en procédant par l'analyse simple on risque fort de décrire purement et simplement les lésions propres aux accidents, qui peuvent être l'aboutissant commun d'affections bien différentes. Bien plus, dans un groupement pathologique déterminé, ces accidents peu-

vent amener des lésions massives qui se superposent aux altérations spécifiques des organes et qui les masquent.

Ainsi nous semble-t-il qu'il en a été pour la rate cirrhotique. Et si le problème de son histogénèse nous a tenté, ce n'est pas que de multiples auteurs ne se soient proposé de le solutionner. Qu'il s'agisse des lésions de la rate, de cirrhose de Laennec, de cirrhose biliaire, ou de splénomégalie primitive, la science est extrêmement riche en faits anatomiques de tous genres. Et si nous voulions rapporter toutes les descriptions qui ont été données de la rate cirrhotique, notre travail prendrait une extension indéfinie, hors de rapport avec les limites que nous nous sommes fixées.

Mais il n'existe pas à notre connaissance de travaux échappant d'une façon absolue à la critique que nous développons tout à l'heure.

Et lorsque tour à tour on a qualifié la rate cirrhotique de rate congestive, ou de rate infectieuse, il nous semble bien que c'est la lésion contingente et non la lésion spécifique que l'on a ainsi dégagée.

Aussi ne procéderons-nous pas par analyse simple, mais bien par comparaison. Et en décrivant successivement les altérations de la rate dans les cirrhoses et dans les autres groupements de la pathologie nous pensons pouvoir faire ressortir et des différences et des ressemblances que nous éclaireront et sur les lésions spécifiques et sur leur mécanisme.

Prenant ainsi connaissance de l'histogénèse et de la pathogénie de la rate cirrhotique, nous serons amené par notre description même à développer quelques points entr'aperçus de la pathologie générale des cirrhoses, comme

aussi se dégageront, en dehors même des cirrhoses, quelques notions sur l'histologie générale et sur la physiopathologie du parenchyme splénique

Puis nous chercherons à vérifier par l'expérimentation les données préétablies par l'histologie. Et l'expérimentation avec la confirmation de nos conceptions viendra nous apporter quelques faits nouveaux qu'à leur tour il nous faudra interpréter. Aussi bien voici le plan que nous avons adopté et dans lequel, pour la commodité de la description, nous avons été obligé d'introduire après quelques pages de technique un chapitre de définitions. Il peut sembler qu'il y ait là une erreur de méthode puisque nous décrivons, à titre de préliminaire, toute une série d'aspects qui ne se dégageront que plus loin de l'analyse même des faits. Mais il résulte de ce chapitre — où il nous sera loisible de donner à chacun des termes que nous aurons à employer, l'extension et la compréhension que nous leur attachons — une facilité telle pour la lecture des faits histologiques qui suivent, que nous avons cru pouvoir passer sur l'objection.

Ajoutons que cette étude ne constitue qu'un des termes d'un cadre plus considérable de l'anatomie pathologique générale auquel nous nous sommes attaché. C'est à la classification et à la pathogénie des divers tissus de sclérose que nous faisons ici allusion. Et dans ce travail particulier, c'est là l'idée générale qui nous a guidé. Le rôle considérable joué par les cellules fixes du tissu conjonctif, le pourquoi et les modalités de ce rôle, comme aussi les autres mécanismes de l'édification des tissus de sclérose, voilà, en dernière analyse, ce que nous voudrions surtout qu'il ressorte des pages qui vont suivre.

PLAN

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I^{er}. — *Technique.*

a) *Méthode des coupes.* — Choix du fragment, fixation, inclusion, colorations, examen.

b) *Méthode des frottis.* -- Sa valeur.

CHAPITRE II. — *Aspects histologiques élémentaires de la rate.*

Folliculite, nécrose folliculaire, diffusion folliculaire, pseudo-diffusion. Etat jeune du follicule. Evolution vers l'état adulte.

Réactions macrophagiques-plasmodiales et folliculaires, érythrolytiques, leucolytiques, irritatives.

Réaction myélocytaire. Transformation myéloïde.

Congestion splénique, ses types, congestion de remplacement.

Scléroses du parenchyme splénique. Sclérose atrophique. Multiplication des noyaux clairs et sclérose hypertrophique.

CHAPITRE III. — *Etude analytique de la rate cirrhotique.*

Examens histologiques.

Nomenclature des lésions constatées. Comparaison des divers examens.

CHAPITRE IV. — *La rate cardiaque.*

Etudiée en vue de montrer que la congestion chronique ne crée pas les lésions de la rate cirrhotique.

CHAPITRE V. — *Rates infectieuses.*

Différences fondamentales entre la rate infectieuse et la rate cirrhotique.

CHAPITRE VI. — *La rate dans la tuberculose.*

Dans les cas mêmes où au processus infectieux chronique s'ajoutent des phénomènes systoliques, ne naît pas l'apparence de la rate cirrhotique.

CHAPITRE VII. — *La rate dans les processus toxiques chroniques.*

Rates de néphrite, de cancer, de diabète.

CHAPITRE VIII. — *La rate sénile.*

Il n'y a pas de rapport nécessaire entre la sclérose atrophique et la sclérose propre à la cirrhose.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I^{er}. — *Faits histologiques positifs.*

Organisation en dehors de la cirrhose de lésions spléniques analogues à celles de la rate cirrhotique :

1^o Dans les affections banales lorsqu'il y a atteinte hépatique (tuberculose, etc.).

2^o Dans les affections anémiantes ou hémolysantes (syphilis, paludisme).

CHAPITRE II. — *Faits expérimentaux.*

Intoxication hémolytique chronique. Lésions spléniques et lésions hépatiques consécutives paraissant avoir l'angiocholite à leur source

CHAPITRE III. — *Déductions générales.*

CHAPITRE IV. — *Histoire iconographique de la sclérose hypertrophique pulpaire.*

CONCLUSIONS.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE ANALYTIQUE DE LA RATE CIRRHOTIQUE. — ÉTUDE DE LA RATE DANS UNE SÉRIE D'AUTRES AFFECTIONS.

CHAPITRE PREMIER

Technique de l'examen histologique de la rate.

Les recherches histologiques sur la rate se pratiquent suivant deux méthodes bien différentes, la méthode des frottis et la méthode des coupes après inclusion.

§ 1. — Méthode des coupes.

C'est la seule, qu'en fin de compte, nous ayons employée ; c'est la seule en effet qui donne des résultats comparables entre eux.

Choix du fragment. — On rencontre dans l'examen de la rate une première difficulté résultant de la putréfaction rapide de l'organe. Mais cette putréfaction débutant par le centre de l'organe et aussi par sa face viscérale, c'est dans les portions les plus respectées, c'est-à-dire, dans les zones proches de la surface costale qu'il faudra aller prélever le fragment destiné à l'examen histologique.

Eu égard au manque de consistance habituel du parenchyme splénique, on prendra un fragment assez épais pouvant mesurer jusqu'à huit ou dix millimètres de hauteur. On le prendra aussi assez étendu pour dépasser largement les régions sous-capsulaires de la rate qui constituent un territoire histologique un peu spécial.

Fixation. — Nous avons, dans nos recherches histologiques, usé et comparé de multiples fixateurs. — Pour avoir des données d'appréciation un peu certaines, nous avons, dans des cas déterminés pris sur une même rate une série de fragments que nous avons inclus après utilisation de fixateurs divers.

De nos tentatives il nous a paru résulter que la technique de fixation banale par le sublimé acétique était encore la meilleure. En tout cas l'avons-nous préférée aux fixateurs à base d'acide picrique ou d'acide chromique qui rétractent trop les pièces, aux fixateurs à base de formol, de bichromate ou d'acide osmique qui gênent par trop les colorations. — Pour ce qui est du réactif de Dominici, loin de gêner les colorations, il les favorise, mais agissant en véritable mordant il ne donne pas toujours, du moins entre des mains non habituées à le manier, des résultats comparables entre eux.

Après séjour de 24 heures dans le sublimé acétique, nous avons toujours prélevé, sur le gros morceau de parenchyme splénique primitivement sectionné, une portion plus mince n'atteignant plus que deux ou trois millimètres d'épaisseur et prise dans les zones superficielles, entièrement pénétrées par le fixateur, du *fragment d'attente* ayant par la fixation acquis une certaine consistance.

Inclusions. — Toutes nos inclusions ont été faites à la paraffine, seul mode permettant, d'une façon constante, d'obtenir des coupes assez fines pour l'examen cytologique.

Nous nous sommes très constamment servi du xylol comme véhicule. — Nos inclusions ont été cependant assez rapides : 6 heures dans l'alcool absolu, 4 heures dans le xylol, 2 à 3 heures dans la paraffine.

Coupes et colorations — Nos coupes ont été faites toutes au 150°. — Cette épaisseur est assez minime et assez forte à la fois pour saisir les aspects massifs et permettre aussi l'analyse histologique fine.

Nous avons employé toutes les méthodes de coloration d'usage courant : bleu polychrome, bleu de toluidine seul ou suivant la méthode de Dominici, thionine, violet de gentiane, triacide d'Ehrlich, safranine, hématoxyline Van-Giesson.

Mais étant donné qu'il est assez malaisé sur les pièces d'autopsie de distinguer les granulations des globules blancs et que la forme nucléaire est au contraire l'élément de diagnostic important, c'est encore à la coloration banale par l'hématoxyline-éosine que nous avons fait appel pour obtenir nos coupes de comparaison.

Mais au lieu de nous servir d'éosine pure comme colorant de fond, nous avons usé du mélange suivant :

Eosine à l'eau à 1 0/0.	20 parties
Orange G —	10 —
Aurantia —	10 —
Fuschine acide. —	1 —

Ce mélange, qui, d'ailleurs, est, d'un usage courant dans les laboratoires permet la distinction, quelquefois malaisée,

entre le tissu conjonctif et l'infiltration sanguine. Et ce n'est que dans les cas de diagnostic délicat que nous avons employé telle ou telle autre méthode de coloration.

D'autre part, pour la recherche des pigments diffus ou figurés, il nous a paru que le plus souvent les colorations banales suffisaient à les déceler. Au surplus nous nous sommes fréquemment adressé à la méthode au ferrocyanure de potassium et à l'acide chlorhydrique. Elle nous a paru supérieure aux procédés au sulfhydrate d'ammoniac (1).

Examen des coupes. — Les coupes ont été toutes examinées aux divers grossissements suivants : AA.E. de Zeiss, immersion à 1/12 ou à 1/16 de Leitz combinés à l'oculaire 2 de Zeiss.

Les dessins, d'ailleurs tous schématiques, eu égard à la surcharge élémentaire des coupes spléniques que nous donnerons, ont eu leurs contours établis à la chambre claire.

§ 2. — Méthode des frottis.

Après l'avoir, dès l'abord, systématiquement employée, nous avons bientôt reconnu que l'on pouvait sans inconvénient complètement la négliger, et ce pour de multiples raisons.

C'est tout d'abord que la charpente splénique offre des lésions pour le moins aussi intéressantes que ne le sont les données résultant de l'examen qualitatif ou quantitatif du contenu cytologique du parenchyme splénique.

C'est, qu'ensuite, cette appréciation même des rapports

(1) A n'employer qu'après fixation à l'alcool.

cellulaires est malaisée à faire sur les frottis. Bien souvent des frottis divers d'une même rate ne sont pas comparables entre eux. Et cela tient essentiellement à la quantité de sang qui les encombre d'une façon inégale.

Quoi qu'il en soit, chaque fois que nous avons eu à nous servir de ce procédé d'examen, voici comment nous avons procédé : Après avoir essuyé la surface de section de la rate avec un papier buvard, on la racle avec la partie tranchante d'un scalpel. On obtient ainsi une sorte de pulpe que l'on étale ensuite avec une lame rodée. Fixation et coloration par les procédés habituels.

Mais, encore une fois, l'examen par frottis ne permet aucune appréciation anatomo-pathologique un peu précise sur l'état de la rate. Seul, l'examen par coupes est susceptible de fournir des données de quelque certitude.

CHAPITRE II

De quelques aspects histologiques élémentaires de la rate.

Des follicules périvasculaires des sinus veineux séparés par des cordons, véritables diverticules de la substance folliculaire, le tout finement tramé par un réticulum assurant la continuité entre les zones folliculaires et la pulpe rouge; de grosses travées fibreuses partant de la capsule ou des vaisseaux et segmentant des territoires spléniques; telle est, à un faible grossissement, la constitution histologique de la rate.

Des éléments lymphoïdes de tout ordre depuis le petit lymphocyte jusqu'au gros mononucléaire, une quantité variable de sang, un certain nombre de noyaux clairs appartenant au plasmodium qui revêt le réticulum ou aux cellules mêmes constitutives de ce réticulum, quelques très rares macrophages d'origine folliculaire ou d'origine plasmodiale, tels sont, à un fort grossissement, les hôtes habituels de la rate.

Cherchant donc à étudier les aspects histologiques élémentaires de la rate, nous aurons à nomenclaturer successivement les modifications histologiques suivantes :

- A. — *Modifications du follicule.*
- B. — *Modifications du contenu splénique.*
- C. — *Lésions de la charpente splénique.*
- D. — *Lésions d'ensemble.*

§ 1. — **Modifications du follicule.**

Nous aurons à étudier successivement la *folliculite*, la *nécrose folliculaire*, la *diffusion folliculaire*, la *pseudo-diffusion folliculaire*, l'état jeune et l'évolution vers l'état adulte du follicule.

Folliculite. — La folliculite dans la rate ne diffère en rien de la folliculite, telle qu'on la décrit dans un ganglion lymphatique, au niveau de l'appendice ou d'une plaque de Peyer.

Dans une coloration à l'hématoxyline-éosine le follicule apparaît noir. Les éléments qui le constituent sont pressés les uns contre les autres. Ces éléments eux-mêmes consistent en cellules jeunes, à noyaux opaques prenant massivement les colorants nucléaires. La lame protoplasmique qui entoure le noyau est à peine visible et le corps cellulaire paraît presque exclusivement constitué par la masse nucléaire.

Nécrose folliculaire. — Les cellules du follicule et en particulier celles qui avoisinent le centre folliculaire se mortifient et perdent leurs réactions colorantes. Il y a formation autour du centre vasculaire d'un nodule nécrotique coloré d'une façon diffuse et massive, où les contours cellulaires n'apparaissent que d'une façon extrêmement vague, mais assez nette cependant pour différencier un tel aspect de celui d'un tubercule caséifié.

Diffusion folliculaire. — Normalement le follicule constitue dans la rate un territoire relativement isolé. A sa périphérie les mailles du réticulum se resserrent, constituant autour de lui comme une série de barrières concentriques

au centre vasculaire, qui séparent dans la rate, le territoire folliculaire du territoire pulpaire.

Mais dans certains cas la multiplication des cellules folliculaires devenant trop considérable, il semble que celles-ci franchissent et brisent les barrières qui les contiennent. Le follicule, prenant dès lors un aspect irrégulier, comme étoilé, semble *diffuser* dans la pulpe. C'est cette apparence que nous caractérisons sous le nom de *diffusion folliculaire*.

Pseudo-diffusion folliculaire. — Dans d'autres cas, sous l'influence de la congestion, l'aspect irrégulier, dissocié, du follicule est dû au sang qui l'infiltré et qui peut gagner jusqu'au centre du follicule. Comme, dans ces circonstances, l'aspect des zones centrales du follicule se confond avec l'aspect des zones périphériques du follicule en état de diffusion vraie, nous avons dénommé cette apparence : *Pseudo-diffusion folliculaire*.

La pseudo-diffusion et la diffusion vraie ne sont d'ailleurs pas des phénomènes inconciliables. Et il peut y avoir pénétration réciproque de la pulpe par les cellules folliculaires en multiplication et du follicule par le sang qui l'envahit. Il y a association de pseudo-diffusion et de diffusion vraie donnant naissance parfois à des aspects dont l'interprétation peut être assez délicate.

Etat jeune, évolution vers l'état adulte du follicule. — Ici ce n'est plus d'aspects massifs du follicule qu'il s'agit. La constitution quasi-exclusive du follicule par des éléments à noyau foncé, homogène, massivement chromatique, sans ceinture protoplasmique apparente, nous fait dire que *le follicule est à l'état jeune*.

Sa périphérie et jusqu'aux zones voisines de son centre sont-elles, au contraire, chargées de cellules se rapprochant à des degrés divers, mais de plus en plus marqués à mesure qu'on s'éloigne de la travée vasculaire centrale, du gros mononucléaire nous pourrions alors définir l'état cellulaire du follicule en disant qu'il est *en évolution vers l'état adulte*.

§ 2. — Modifications du contenu splénique.

Nous aurons à étudier successivement, les réactions macrophagiques, la transformation myéloïde et la réaction myélocytaire, l'érythrolyse et la leucolyse passive.

Réactions macrophagiques. — La morphologie des macrophages que l'on trouve dans la rate est assez diverse comme diverse aussi est leur origine. Et plus que les aspects et les réactions colorantes du protoplasma, d'ailleurs fort difficiles à déceler sur les rates cadavériques, l'apparence des noyaux nous a permis de reconnaître à cette espèce de cellule un double mode de formation.

Les unes possédant un noyau homogène prenant vivement les réactifs colorants, noyau généralement rond, ou d'un ovale peu allongé, qu'entoure une lame de protoplasma à contours réguliers, nous ont paru être des dérivés de la cellule mononucléaire souche de la rate. En effet, entre les lymphocytes de la rate réduits presque exclusivement à leur masse nucléaire et ce premier type de macrophages, tous les intermédiaires existent, manifestant ainsi la communauté d'origine de toutes ces cellules.

Infiniment plus nombreuses sont des cellules d'un autre type. Leur noyau est clair, parfois rond, plus souvent ovale ou en forme de haricot. La substance chromatophile est

peu abondante. Parfois presque totalement absente, elle peut être constituée par de minces filaments chromatiques partant de la périphérie du noyau et reliés à un ou deux nucléoles centraux.

Dans la rate on trouve d'une façon générale en grand nombre, des noyaux répondant à cette description. Ils s'étalent sur la charpente réticulaire de la rate et ne s'entourent point d'un protoplasma individualisé. Ce sont les noyaux de ce qui nous paraît être le plasmodium splénique revêtant les mailles réticulaires. Mais on pourrait, sans que pour cela nous soyons obligé de rien changer à notre description, les considérer comme les noyaux des cellules constitutives du réticulum si sur la nature de ce réticulum on parlageait les opinions de Laguesse.

Toujours est-il que sur les parois réticulaires, dans certaines circonstances, nous avons pu saisir comme des figures de desquamation, donnant naissance à des cellules à contour irrégulier contenant parfois un certain nombre de noyaux et constituant alors ce que les auteurs ont dénommé gigantophagocytes. Des cellules de cette dernière espèce sont très rares dans la rate humaine où l'individualisation cellulaire se poursuit généralement plus loin pour donner naissance à des cellules généralement rondes, fréquemment polygonales, contenant le plus souvent un, rarement deux ou trois noyaux. Ainsi se constitue le *macrophage plasmodial*. C'est une cellule dont les parties, noyau et protoplasma atteignent des dimensions plus considérables que celles du *macrophage folliculaire*. Ses dimensions, d'ailleurs, et cela s'explique par son origine même, sont sujettes à une variabilité extrême. Et à côté de la cellule dans la-

quelle pourraient prendre place 4 ou 5 globules rouges, on en trouve d'autres où l'on pourrait serrer jusqu'à une douzaine de ces derniers éléments.

Dérivés des mononucléaires, souches de la rate ou dérivés du plasmodium splénique, ces macrophages se caractérisent d'autre part par les aspects dus à la fonction qu'ils remplissent. Ces aspects sont multiples. Tantôt on trouve le protoplasma du macrophage parsemé de vacuoles, traces du passage de corps digérés par la cellule ; tantôt on y voit de petits corpuscules qui prennent les colorants nucléaires. Considérés comme des débris de noyaux et en particulier des noyaux de polynucléaires phagocytés, on les dénomme « Tingible Körper ». Ailleurs ce sont des polynucléaires tout entiers que l'on trouve dans le protoplasma du phagocyte. Ici ce sont des globules rouges ; plus loin ce sont des pigments à l'état diffus où à l'état figuré qui forment comme la signature de la phagocytose hémolytique.

Le siège des macrophages n'a rien d'absolument constant. On les trouve habituellement dans la pulpe splénique, dans les cordons comme dans les sinus. Leur présence dans la substance folliculaire n'a rien néanmoins d'inattendu. Les diversités de siège résultent directement des diversités d'origine.

Parfois on les trouve disséminés, sur la coupe, parfois on les trouve groupés en petites colonies de deux ou plusieurs éléments.

Leur nombre est tout à fait variable suivant les cas. Il est bien rare que sur une coupe un peu étendue on n'en puisse déceler. Mais à côté de ces cas où ils constituent dans la rate un élément rare, on en trouve d'autres où ils sont extrê-

mement abondants jusqu'à bourrer parfois les sinus et les cordons de Billroth.

Eléments rares d'une façon quasi-générale, l'excès de leur nombre constitue *la réaction macrophagique de la rate*.

A cette réaction macrophagique nous donnerons la qualification de *folliculaire* ou de *plasmodiale*, suivant l'origine même des macrophages constituant la réaction. Cette même réaction pourra être *mixte* quand elle résultera de l'abondance simultanée des deux ordres d'éléments.

Nous dirons que la réaction macrophagique est *érythrolytique* ou qu'elle est *leucolytique*, suivant que se décèlera avec prédominance, l'érythrolyse ou la leucolyse. Là les macrophages nous apparaîtront chargés de globules rouges ou de pigments inclus. Ici leur protoplasma se tachètera de « Tingible Körper », ou même dans leur intérieur, nous pourrions trouver des polynucléaires entiers en voie de digestion.

Dans d'autres cas la rate sera encore, mais à un moindre degré, encombrée de macrophages, sans qu'on puisse dans l'intérieur de ces cellules distinguer figure de leucolyse ou d'érythrolyse. La qualification de *réaction macrophagique irritative* est celle qui nous paraît le mieux convenir à un tel aspect.

En somme *plasmodiale* ou *folliculaire* d'une part, *érythrolytique*, *leucolytique*, ou *irritative*, d'autre part, tels sont des différents termes par lesquels nous pensons qu'on peut suffisamment définir les *réactions macrophagiques du parenchyme splénique*,

Transformation myéloïde. — Réaction myélocytaire. — Le terme de *transformation myéloïde* est devenu beaucoup

plus banal, depuis les travaux de Dominici, que la constatation même, en dehors de la leucémie myélogène, d'aspect cadrant avec le sens attaché à cette expression. Aussi bien décrivons-nous, sous le nom de *réaction myélocyttaire*, un aspect de la rate qui, lui, est très fréquent, tout à fait commun et non spécifique et qui consiste en la dissémination au sein des cavités et des cordons de la rate d'un certain nombre de myélocytes.

Érythrolyse passive. — Sous ce nom c'est à la destruction intrasplénique du sang, se faisant en dehors de l'activité macrophagique de cet organe, que nous faisons allusion. Elle se caractérise par l'abondance des dépôts pigmentaires, diffus et figurés, sans présence tout au moins actuelle, de réaction macrophagique érythrolytique. La destruction globulaire d'ordre macrophagique, c'est l'*érythrolyse active* de la rate. Elle s'oppose à l'*érythrolyse passive* où ne se manifeste point l'activité propre aux cellules spléniques.

Leucolyse passive. — Nous dirons que nous nous trouvons en présence de *figures de leucolyse passive* quand nous pourrions trouver dans les sinus ou les cordons, un nombre appréciable de polynucléaires en voie de destruction, ou des débris nucléaires de leucocyte à l'état libre dans le parenchyme splénique.

L'autolyse des polynucléaires se manifeste surtout par l'aspect que prennent leurs noyaux. Ils se fragmentent, formant parfois dans le protoplasme de la cellule trois ou quatre boules nucléaires, comme la fragmentation aussi, dans d'autres cas, peut-être poussée beaucoup plus loin et aboutir à la dissémination dans tout le corps de l'élément d'une véritable poussière nucléaire.

§ 3. — Lésions de la charpente splénique.

Deux termes nous paraissent devoir être étudiés : c'est la *sclérose atrophique* d'une part, la *sclérose hypertrophique pulpaire*, d'autre part.

Sclérose atrophique. — Sous le nom de sclérose atrophique, c'est la sclérose dense, extrêmement fibreuse, constituée par un tissu conjonctif adulte parsemé de noyaux en tirets ou en ovales très allongés, qui atteint les travées vasculaires ou les grosses travées de cloisonnement splénique, que nous voulons caractériser. Dans la sclérose atrophique le follicule se trouve atteint, rétréci à son centre par l'augmentation de volume de la travée artérielle centrale.

Dans la sclérose atrophique, les lésions peuvent s'étendre jusqu'au réticulum. Mais ce ne sont jamais que des lésions de continuité et seules, les mailles réticulaires qui sont en contact avec les bandes conjonctives envahies par la sclérose peuvent être atteintes par le processus fibrosant. Cette sclérose est nettement atrophiante et dans une rate atteinte par ce processus, il est aisé, à l'examen histologique, de se rendre compte que pulpe et follicule sont étouffés par la sclérose. Normalement les travées fibreuses et vasculaires de la rate sont séparées les unes des autres par une zone relativement étendue de parenchyme splénique. Quand la sclérose atrophique a atteint un certain degré, l'élément conjonctif prend le pas sur l'élément parenchymateux que la sclérose restreint progressivement. La rate de sclérose atrophique — et la rate de vieillard en constitue un type — est une rate de très petit volume pesant 50, 60, 80 grammes,

rarement beaucoup plus quand la sclérose est intense. Lorsqu'elle est arrivée à son dernier degré, la rate ne constitue plus qu'un nodule fibreux parsemé de vaisseaux plus ou moins lésés. Mais ajoutons de suite, que très rarement la sclérose atrophique atteint ce point et contentons-nous de résumer ses caractères en disant qu'elle constitue :

Une sclérose dense, formée par du tissu conjonctif adulte, non cellulaire, atrophiant, et qu'elle atteint :

Les vaisseaux, les zones qui les entourent, la capsule splénique et les travées qui en partent d'une part, et le réticulum immédiatement attenant à toutes ces colonnes connectives, d'autre part.

Son diagnostic est toujours aisé, facile, s'imposant à un examen, même superficiel, même fait à de faibles grossissements.

Sclérose hypertrophique pulpaire. — Toute différente est la sclérose hypertrophique pulpaire. A son premier degré elle se caractérise par la *multiplication des noyaux clairs*, qui marque d'emblée la *nature réticulaire* (1) du processus. Ces noyaux clairs sont les mêmes que ceux que déjà nous avons identifiés avec les noyaux des macrophages spléniques. Alors que dans un champ d'immersion, dans une rate normale on trouve de 6 à 8 de ces noyaux appliqués sur les mailles réticulaires, dans la sclérose hypertrophique à son début ou même à un stade relativement avancé, nous avons pu compter jusqu'à 45 de ces éléments.

La multiplication des noyaux clairs témoigne de l'activité

(1) Ici serait à soulever toute la question des origines des cellules dites cellules de la pulpe, qui ne sont autres que des macrophages spléniques, mais dont l'origine, réticulaire à notre sens, reste discutable.

du plasmodium splénique. Elle peut coïncider avec une réaction macrophagique plasmodiale intense. Et à notre sens, nous pensons le démontrer plus tard, réactions macrophagiques plasmodiales et organisation de la sclérose hypertrophique pulpaire à tous ses degrés sont les termes successifs de la sollicitation érythrolytique des éléments du plasmodium splénique.

Quoi qu'il en soit, la sclérose hypertrophique pulpaire se différencie et par son territoire et par ses apparences.

Sclérose lâche, hypertrophiante, très cellulaire, riche en noyaux clairs, se développant aux dépens du réticulum qu'elle hypertrophie, elle est essentiellement pulpaire de territoire. Elle peut, à la vérité, restreindre le territoire folliculaire, mais c'est en l'envahissant de sa périphérie vers son centre.

Dans une pareille sclérose, les espaces qui séparent les travées artérielles, loin d'être diminués, comme dans la sclérose atrophique, sont augmentés dans toutes leurs dimensions. Ce qu'elle atteint et ce qu'elle restreint, c'est le territoire du cordon, où les mailles réticulaires hypertrophiées arrivent au contact et finissent par se fusionner en une masse connective jeune, d'apparence cellulaire, dans laquelle on peut parfois distinguer comme des fibroplastes. Au reste et progressivement cette sclérose peut s'organiser, devenir plus dense, plus fibreuse, mais jamais elle ne prend l'aspect de la sclérose atrophique.

Mais ce mode de sclérose n'est pas constamment si généralisé, ou ne constitue pas toujours une lésion si caractérisée qu'elle s'impose au premier abord. Bien des aspects peuvent simuler une sclérose pulpaire non existante comme

récioproquement une sclérose hypertrophique en voie de constitution peut être assez facilement méconnue.

Dans quelques cas, et c'est là une première erreur de diagnostic facile à éviter, le sang infiltre massivement les cordons. Et, avec une coloration à l'hématoxyline-éosine, la coloration massive prise par le cordon peut en imposer pour de la sclérose réticulaire. Mais l'absence de noyaux pâles, ou l'emploi d'une méthode de coloration élective pour le sang lève tous les doutes et permet de reconnaître la nature exacte du processus et de la lésion en présence de laquelle on se trouve.

Sclérose spécifique à notre sens de la rate cirrhotique, il ne faut pas s'attendre, dans la majorité des cas, à la trouver constituée par une sclérose dense et massive. Cette sclérose, c'est la sclérose atrophique de la rate, ce n'est pas la sclérose de la rate cirrhotique. Si nous ajoutons que dans une coloration d'élection du tissu conjonctif, comme par exemple le Van Gieson le tissu de fibrose pulpaire prend peu ou mal l'élection, nous saisissons, à leur source, la nature et l'étendue des difficultés du diagnostic résultant de la constitution cellulaire de sclérose hypertrophique pulpaire. Et chaque fois que nous verrons la pulpe splénique constituée par des cavités nettement limitées par des parois semblant épaissies, il nous faudra procéder à des examens à de forts grossissements. Alors, mais alors seulement, nous pourrons affirmer ou nier la réalité de la sclérose hypertrophique pulpaire.

Nous avons vu, tout à l'heure, l'erreur pouvant se faire et la confusion s'établir entre un cordon envahi par le sang et un cordon organisé par la sclérose pulpaire. Dans

d'autres cas les limites du sinus sont formées par des cordons riches en éléments nucléés, comme s'ils ne constituaient qu'un diverticule homogène de la substance folliculaire de la rate. Mais si, dans ces cas, nous étudions la coupe à l'immersion, nous constaterons parfois que la surcharge nucléaire ne fait que masquer une sclérose hypertrophique nettement existante, se caractérisant par la multiplication des noyaux clairs qui, mélangés aux noyaux lymphatiques, donnent au cordon son aspect homogène. D'autres fois nous verrons même qu'il n'y a qu'une simple question d'intensité de coloration en jeu et que ce que nous avons pris, de prime abord, pour des éléments lymphatiques, ne sont que des éléments proliférés du réticulum. Car de cellules il n'y en a pas ; il n'y a que des noyaux plus ou moins abondants, sans lame protoplasmique qui les entoure, disposés en rangs pressés sur une substance amorphe, noyaux clairs si du moins on compare leur coloration à celle des noyaux des cellules blanches voisines, et qui dès lors sont suffisamment caractéristiques pour permettre l'affirmation d'une sclérose hypertrophique pulpaire à son début.

Dans d'autres cas, l'erreur de diagnostic peut résulter d'un phénomène tout différent et qui nous semble en rapport avec la congestion brusque et intense du parenchyme splénique. — Le sang n'infiltré plus les cordons, mais dilate les sinus en exprimant pour ainsi dire les cordons. Les parois de deux ou plusieurs sinus arrivent presque au contact et ne sont séparés que par une assez mince zone dans laquelle les mailles de la trame réticulaire sont rapprochées et tassées en donnant au cordon un faux aspect de sclérose réticulaire. — Mais à un fort grossissement on peut cons-

tater l'isolement des filaments nucléaires. On peut se rendre compte qu'ils sont respectivement de constitution et d'épaisseur normale. — Enfin le mélange, en nombre variable, mais généralement assez minime, de cellules lymphatiques, aux noyaux clairs du réticulum normal, vient lever tous les doutes.

Dans un cas de rate expérimentale (1), nous avons trouvé un aspect de ce genre tout à fait caractéristique.

Il y a donc dans l'établissement du diagnostic de la lésion : *sclérose hypertrophique* pulpaire, des erreurs à éviter et qui résultent :

I. — *Fausse sclérose.*

1° *De la congestion infiltrant massivement les cordons* (Pas de noyaux clairs, diagnostic par les colorations électives).

2° *De la congestion qui dilate les sinus, tasse le réticulum des cordons* (Intégrité respective des filaments réticulaires).

II. — *Scléroses méconnues.*

3° *De l'intensité même de la multiplication des noyaux clairs pouvant en imposer pour une surcharge lymphatique des cordons* (Aspect des noyaux, pas de limites cellulaires).

4° *De la coexistence d'une sclérose pulpaire à son début avec une surcharge lymphatique des cordons* (Figures d'organisation du réticulum, multiplication des noyaux clairs à l'immersion).

(1) Ligature des pédicules veineux de la rate chez un cobaye. Ligature tardive du pédicule artériel et extirpation en masse (En collaboration avec M. le Dr Ménétrier et en vue d'un autre travail).

§ 4. — Lésions d'ensemble.

Nous n'étudierons dans ce paragraphe que la *congestion splénique*. — Si nous pensons avoir pu, dans les développements qui précèdent, montrer ce qu'était la sclérose hypertrophique pulpaire et pourquoi elle était à son début si souvent méconnue, notre but sera maintenant de montrer par quel abus de terme on caractérise si souvent de congestif les aspects spléniques observés.

C'est qu'en effet, la congestion splénique est quelque chose de beaucoup plus difficile à définir qu'on ne pourrait le penser au premier abord. — C'est que les facteurs qui la conditionnent sont multiples et d'une interprétation parfois pénible.

Communément on dit d'une rate qu'elle est congestionnée quand il apparaît à l'examen que la proportion d'éléments lymphatiques ou de cellules nucléées devient dans la rate minime par rapport à l'afflux d'hématies. — Mais une telle conception de la congestion splénique est entachée d'une erreur qui parfois peut être grossière. — La pulpe splénique, en effet, constitue comme un vaste angiome dans lequel circule du sang, modifié par l'apport hémopoïétique folliculaire ou cordonal. — Et les modifications d'aspect peuvent résulter d'une variation dans l'aspect sanguin comme aussi elles peuvent succéder à une modification de l'hémopoïèse splénique. — Si bien qu'il apparaît qu'il existe *des rates non congestives*, mais *sanguines* dont on pourrait définir l'aspect sous le nom de *congestion de remplacement* parce que le sang y prend, purement et simplement, la place des éléments nucléés qui ne se produisent plus. —

Et ce, sans qu'il soit nécessaire pour la compréhension d'une telle apparence d'incriminer quelque trouble circulatoire que ce soit. — C'est dire, en d'autres termes, que *dans une appréciation à émettre sur l'état congestif du parenchyme splénique, l'état du follicule et de l'hémopoïèse folliculaire ou cordonale constitue une donnée nécessaire.*

Dans ces conditions mêmes, divers types de congestion peuvent être décrits. — Tantôt la *rate conserve son aspect angiomateux*, et suivant que les cordons sont envahis par le sang ou par la sclérose réticulaire, l'on peut dire qu'on se trouve en présence de *congestion à type d'angiome généralisée* avec atteinte du sinus comme du cordon, ou dire qu'il s'agit de *congestion type angiome avec ou par sclérose réticulaire.*

D'autres fois, la *rate est homogène*. On distingue difficilement les limites, les cloisonnements réticulaires. On trouve la pulpe constituée presque exclusivement par une masse sanguine. Un tel aspect, nous le caractériserons sous le nom de *congestion type hématome.*

Dans d'autres circonstances la pulpe splénique paraît encore homogène. Les follicules sont atteints de diffusion vraie et de pseudo-diffusion. Celle-ci témoigne de l'atteinte congestive de la rate. Au milieu du sang de la pulpe splénique apparaissent des cellules nucléées. Par rapport à la quantité de sang contenu dans les cavités spléniques, leur proportion semble normale. Mais cela tient à ce que, s'il y a eu apport sanguin exagéré, il y a eu aussi hyperplasie folliculaire. C'est là le type de la *congestion active* de la rate que l'on trouve en particulier dans les infections. C'est ce que nous dénommons la *rate lympho-sanguine*, caractérisant

ainsi le double mode de production de cet aspect, par l'apport sanguin d'une part, par l'hyperplasie folliculaire d'autre part. Nous avons donc, et au point de vue de la congestion, des rates :

1° *Congestionnées type angiome :*

- a) *par congestion généralisée* des sinus et des cordons ;
- b) *par sclérose réticulaire* s'opposant à la diffusion de la congestion.

2° *Congestionnées type homogène :*

- a) *du type hématome* par apport sanguin massif sans réaction folliculaire.
- b) *du type lympho-sanguin* par apport mixte sanguin et folliculaire.

Ce ne sont d'ailleurs là que des types de description qui n'ont rien d'absolument tranché. Si la rate lympho-sanguine nous paraît schématiser la rate infectieuse, si la rate du type angiome par sclérose réticulaire réalise le type de la rate cirrhotique congestionnée, la congestion type hématome nous paraît être simplement un degré plus avancé de la congestion généralisée. Et pour peu que des processus se combinent, cirrhose et infection par exemple, il y a productions mixtes, offrant tous les degrés, présentant tous les intermédiaires, suivant l'intensité d'action de l'un ou l'autre des facteurs coopérant à la création de la lésion splénique.

Mais, avec l'existence de pseudo-congestions ou congestions de remplacement, nous relierons de ce chapitre que c'est la pseudo-diffusion folliculaire qui juge la congestion, comme c'est la multiplication des noyaux clairs qui

constitue le critère de la sclérose hypertrophique pulmonaire (1).

En possession, actuellement, des différents termes de notre description, termes qui d'ailleurs, à l'usage, se qualifieront et se détermineront davantage, comme aussi s'établiront avec quelque précision, dans leurs relations et la façon dont ils se conditionnent, nous sommes en mesure de reprendre l'ordre logique des faits. Et c'est maintenant l'étude des cas particuliers dont se dégageront quelques conclusions générales que nous allons entreprendre

(1) Nous traiterons de par ailleurs, d'une façon beaucoup plus complète et plus compréhensive, cette question de la congestion splénique.

CHAPITRE III

La rate cirrhotique ; la rate de splénomégalie primitive.

Dans ce chapitre nous passerons en revue les examens anatomo-pathologiques de 19 rates cirrhotiques et de trois rates de splénomégalies primitives.

Dans l'ordre de succession que nous avons adopté pour la description de nos cas, nous n'avons tenu aucun compte du type de la cirrhose hépatique en présence duquel nous nous trouvions. C'est que l'histologie pathologique et même l'apparence macroscopique de la rate ne diffèrent pas essentiellement suivant que l'on a affaire à tel ou tel mode cirrhotique. Dès lors, cherchant à déterminer l'histogénèse de la grosse rate cirrhotique, il nous a paru plus utile et plus commode de sérier nos cas *d'après le poids constaté de la rate*. Le mode de groupement des cirrhoses est à l'heure actuelle encore sujet à trop de controverses pour que nous ne préférions pas prendre, pour fil conducteur, une notion positive comme le poids de la rate plutôt qu'une donnée aussi contingente que celle de l'étiologie générale et de la classification des cirrhoses.

Ajoutons que nous avons éliminé de notre description un certain nombre de cas où la rate était trop altérée pour pouvoir prêter à des considérations histologiques de quelque valeur.

Cas 1. — Cirrhose de Laënnec. — Homme, 50 ans. — Insuffisance hépatique et phénomènes infectieux terminaux.

Macroscopie banale, foie classique, 900 grammes.

Rate, 120 grammes, petite, dure, dense, non diffluite à la coupe avec un peu de périsplénite.

Microscopiquement, foie de cirrhose biveineuse avec dégénérescence graisseuse intense.

Dans les vaisseaux portes on trouve à côté d'un grand nombre de polynucléaires quelques macrophages plasmodiaux avec des figures d'érythrolyse active.

Rate de sclérose atrophique avec atteinte des grosses travées de cloisonnement d'origine capsulaire, et des nodules conjonctifs des centres folliculaires. Il y a constitution en ces points d'un tissu conjonctif adulte, dense.

Les *follicules* n'en sont pas moins en état de diffusion vraie et de pseudo-diffusion. La rate est, en effet, le siège d'une *congestion intense*. Mais si le sang infiltre les follicules, il se trouve, dans la pulpe, contenu par des barrières réticulaires notablement épaissies. Il y a ainsi formation de cavités qu'entoure et limite un tissu tout à fait spécial. Il apparaît comme constituant un tissu conjonctif extrêmement cellulaire, jeune, en voie d'organisation, surchargé de noyaux clairs, ronds ou ovales, pauvres en chromatine. Dans une coloration au Van Gieson, la fuchsine qui teinte énergiquement les travées de sclérose atrophique, colore à peine ce tissu. Il y a là, et de toute évidence, constitution de ce que nous avons déjà dénommé *sclérose hypertrophique pulpaire*.

Au point de vue cytologique on trouve mélangés au sang un certain nombre d'éléments nucléés. Il y a donc là une *congestion effective* et non pas une simple congestion de remplacement.

Les éléments nucléés consistent en un nombre considérable de polynucléaires, en un nombre très appréciable de mononucléaires du sang de toutes tailles. Parmi les polynucléaires, beaucoup sont en voie de leucolyse passive et leur noyau apparaît comme éclaté dans le protoplasma.

Il y a une *réaction macrophagique mixte*, folliculaire et plasmodiale. Parmi les macrophages folliculaires, beaucoup présentent des figures d'in-

clusion leucolytique. Les macrophages plasmodiaux sont tous à l'état libre au sein du sang de la pulpe splénique.

En résumé : Rate mixte de sclérose atrophique et de sclérose hypertrophique pulpaire. Rate congestionnée du type angiome. Réaction macrophagique mixte. Polynucléose et figures de leucolyse active et passive.

Cas 2. — Cirrhose de Laënnec. — Femme, 58 ans. — Broncho-pneumonie terminale.

Foie, 950 grammes avec une périhépatite très marquée.

Péritonite chronique.

Rate superposable à la précédente au point de vue microscopique, 220 grammes.

Histologiquement la *rate* présente un degré très marqué de *sclérose atrophique*.

Les follicules n'en sont pas moins très marquées en état de *diffusion vraie* sans congestion.

En examinant la pulpe on constate qu'elle est atteinte d'une *sclérose hypertrophique* des plus nettes, assez intense pour pouvoir, par points, restreindre le follicule en envahissant ses zones périphériques.

L'opposition histologique entre le tissu de sclérose atrophique et le tissu de sclérose hypertrophique apparaît manifeste. Dense, fibrillaire, à petits noyaux allongés en tirets ou en massue, c'est le tissu de sclérose atrophique ; quasi-amorphe, avec surcharge de noyaux clairs, gros, ronds ou ovales, tel se constitue le tissu de sclérose hypertrophique.

On trouve une *réaction macrophagique plasmodiale nette, mais localisée en certains points et précisément dans les zones où l'apparence sclérosée de la pulpe est la moins marquée*.

Il existe quelques macrophages folliculaires, quelques figures de leucolyse, une certaine quantité de pigment diffus déposé sur les travées connectives de la sclérose atrophique et aussi sur les épaissements pulpaire.

En résumé : Rate mixte de sclérose atrophique et de sclé-

rose hypertrophique pulpaire. sans congestion, avec association dissociée de réactions macrophagiques.

Cas 3. — *Cirrhose atrophique. -- Début de la phase ascitique. — Mort par broncho-pneumonie intercurrente.*

Foie, 1050 grammes.

Rate, 250 grammes sans péricapsule, régulière, et paraissant comme tendue, très légèrement diffluite à la coupe.

A l'examen histologique, la rate présente un léger degré de sclérose atrophique.

Les *follicules* n'en sont pas moins très nets. Ils sont atteints de *folliculite légère* en état de *diffusion vraie* et de *pseudo-diffusion*.

La *congestion*, à n'en juger que par l'aspect folliculaire, est manifeste. Mais les cavités pulpaire sont, sauf en certains points très rares, entièrement respectées. Et si le réticulum pulpaire n'est pas nettement fibrosé il y a une *multiplication nette des noyaux clairs*. Par endroits, ces noyaux sont comme entassés.

Parmi les éléments très nombreux, surabondants, qui se mélangent au sang, on compte à côté de la masse des mononucléaires de toutes tailles, *quelques polynucléaires* et surtout des *macrophages plasmodiaux* constitués par un noyau ovale, semi-lunaire, ou en haricot, pauvre en chromatine, absolument superposable aux noyaux clairs qui encombrant le réticulum splénique, et par une large lame protoplasmique à contours plus ou moins réguliers.

On trouve encore dans cette rate des *dépôts pigmentaires diffus* en assez grande quantité.

En résumé : Rate de sclérose atrophique légère. Congestion, folliculite, diffusion et pseudo-diffusion folliculaire, multiplication des noyaux clairs, réaction macrophagique plasmodiale et dépôts pigmentaires.

Cas 4. — *Cirrhose avec péri-hépatite. — Homme, 61 ans.*

Foie, 1150 grammes, irrégulier, clouté à grosses granulations.

Rate, 260 grammes, dure, dense, avec péricapsulite.

Diagnostic clinique : cirrhose de Laënnec. Mort avec des phénomènes d'infection pulmonaire.

A l'examen histologique, le *foie* extrêmement congestionné présente des lésions scléreuses surtout marquées au niveau des espaces portes. Dans les veines portes on trouve, à côté de quelques lymphocytes, un certain nombre de *macrophages à noyaux clairs* identiques aux macrophages plasmodiaux. Dans un capillaire même nous avons pu trouver un macrophage de cet ordre contenant des globules rouges en voie d'érythrolyse.

Dans la rate il existe une *sclérose atrophique nette*.

Les *points folliculaires* sont assez nombreux et assez fournis, mais paraissent résulter de la végétation locale de certaines zones folliculaires. En effet, par points, le follicule n'est pas périvasculaire. La travée conjonctive centro-folliculaire considérablement augmentée de volume par la sclérose atrophique a, pour ainsi dire, rongé le follicule et celui-ci s'est développé excentriquement, envahissant la pulpe avoisinante, mais n'attendant plus à la travée vasculaire que par un de ses points. Il existe, d'autre part, dans ce follicule néoformé, un certain degré de pseudo-diffusion par congestion.

Dans la pulpe *sclérose hypertrophique nette* mais par points. En d'autres régions on trouve une *réaction macrophagique plasmodiale érythrolytique* nettement marquée.

Un détail de la préparation est surtout capital à noter. Il consiste en l'existence, en un point, d'une véritable figure de desquamation plasmodiale. Il semble que se détache du réticulum de la cavité pulpaire, une large lame protoplasmique à contour des plus irréguliers dans laquelle on ne trouve pas moins de 5 gros noyaux clairs du type des noyaux plasmodiaux. Il y a ainsi formation d'un gigantophagocyte, phénomène rare, dans la rate humaine, où l'individualisation cellulaire se poursuit généralement plus loin.

Il y a, d'autre part, et sur toute l'étendue de la coupe, une *multiplication notable des noyaux clairs*.

Quelques *polynucléaires* associés aux éléments lymphoïdes habituels de la rate qui se trouvent en proportion normale.

En résumé: Follicules en état de diffusion et de pseudo-diffusion, sclérose atrophique, sclérose hypertrophique et réactions macrophagiques plasmodiales dissociées. Présence de polynucléaires.

Cas 5.— *Cirrhose par rétention calculieuse.* — Homme, 42 ans. — Evolution en 6 mois. — Mort avec syndrome d'ictère grave.

Foie imprégné de bile, régulier, 1.520 grammes.

Rate, 260 grammes, régulière, un peu molle.

A l'examen histologique la rate présente de nombreux îlots folliculaires bien fournis et d'apparence sensiblement normale.

Dans la pulpe il y a par points esquisse d'une fibrose hypertrophique pulpaire avec multiplication des noyaux clairs.

Mais, ce qui domine, c'est une réaction macrophagique intense, mixte, mais plus plasmodiale que folliculaire et surtout érythrolytique.

Pas de polynucléaires dans la pulpe, rien que des éléments mononucléés de tout ordre et en particulier des lymphocytes, en dehors, bien entendu, des macrophages.

Pas de sclérose atrophique.

Pas de pigment.

En résumé: Rate de réaction macrophagique avec début de sclérose hypertrophique pulpaire.

Cas 6. — *Cirrhose de Laënnec.* — Homme, 50 ans. — Evolution datant d'environ un an. — Terminaison par tuberculose pulmonaire à marche rapide.

Foie banal.

Rate, 270 grammes. Sans périsplénite, semi-consistante à la coupe.

A l'examen histologique, la rate se présente avec des follicules nombreux bien fournis en voie d'évolution vers l'état adulte.

Pas de congestion.

Dans la pulpe on trouve des points où il existe une réaction macrophagique plasmodiale très marquée, avec figures d'inclusion érythrolytique.

En d'autres points de la pulpe splénique on constate une multiplication nette des noyaux clairs.

Ailleurs, mais à l'état d'ébauche seulement, il y a début d'organisation scléreuse hypertrophique.

Beaucoup de pigment diffus sur les travées spléniques.

Pas de polynucléaires.

En résumé : Rate d'hyperplasie folliculaire sans congestion avec réaction macrophagique, multiplication des noyaux clairs, organisation scléreuse hypertrophique, suivant les points examinés.

Cas 7. — Cirrhose de Laënnec. — Péritonite tuberculeuse.

Homme, 47 ans.

Estomac de gastrite chronique.

Reins de néphrite interstitielle.

Foie banal, mais avec une périhépatite très marquée.

Rate avec périsplénite, dense, dure à la coupe, 290 grammes.

A l'examen histologique, on trouve dans le foie, en outre des lésions banales de la cirrhose, un certain nombre de tubercules microscopiques.

Dans la rate, degré marqué de sclérose atrophique avec diminution des zones folliculaires par sclérose du centre vasculaire.

A un fort grossissement apparaissent par points, des zones de sclérose hypertrophique pulpaire avec multiplication nette des noyaux clairs.

Mais ce qui domine dans la rate, c'est l'existence d'une réaction macrophagique comme nous n'en avons nulle part ailleurs rencontrée. Toute la pulpe splénique est encombrée de très gros éléments à noyau clair central, ou plus volontiers excentrique. Dans l'intérieur du protoplasma de la cellule à contours généralement assez réguliers, on trouve un nombre assez variable de globules rouges. Encombrant la pulpe, ces macrophages s'arrêtent au voisinage du follicule où on ne les retrouve plus.

Pas de macrophages folliculaires.

Très peu de pigment.

Très rares polynucléaires.

En résumé : Rate atteinte de sclérose atrophique avec réactions macrophagiques plasmodiales intenses et par points, multiplication des noyaux clairs et début de sclérose hypertrophique pulpaire.

Cas 8. — *Cirrhose atrophique.* — *Subictère datant de plusieurs mois.*

Rate, 320 grammes (pas de renseignements macroscopiques).

Follicules bien dessinés, mais rétrécis et par leur centre et par leur périphérie.

S'il existe, en effet, un degré assez léger, d'ailleurs, de *sclérose atrophique*, il y a aussi une sclérose hypertrophique pulpaire des plus marquées. Aussi bien ne rencontre-t-on dans la rate que quelques macrophages folliculaires. Pas de macrophages plasmodiaux.

Pas de polynucléaires.

Pas de pigments.

Pas de congestion.

En résumé : Rate mixte de sclérose atrophique légère et de sclérose hypertrophique développée.

Cas 9. — *Cirrhose atrophique.* — *Péritonite à pneumocoques.*

Pas de renseignements sur la macroscopie autre que le poids (380 gr.) de la rate.

Follicules assez nombreux en évolution vers l'état adulte. Ces follicules sont d'ailleurs rétrécis un peu à leur centre *par la sclérose atrophique légère* dont la rate est le siège, mais sont surtout restreints à leur périphérie par l'*envahissement connectif pulpaire* qui gagne sur le follicule.

Cette sclérose est intense, typique, constituée par de larges travées de tissu amorphe surchargé de noyaux clairs et supprimant à peu près tout le territoire cordonal de la rate.

Il n'y a *pas de congestion splénique* appréciable.

Un peu de pigment diffus.

Quelques rares polynucléaires.

Un certain nombre de macrophages, mais du type folliculaire. Certains

de ces macrophages par les colorants du pigment ferrique paraissent contenir des granulations pigmentaires.

En résumé : Rate mixte de sclérose hypertrophique pulpaire avec de ce chef restriction folliculaire et de sclérose atrophique légère sans congestion.

Cas 10. — *Cirrhose à détermination porte. — Trouaille d'autopsie.*

Malade décédé à son entrée dans le service. — Homme, 51 ans.

Gros foie, 2.200 grammes, lisse, dur, laissant écouler à la coupe une assez grande quantité de sang.

Rate, 400 grammes sans périsplénite, dense, résistante à la coupe, ne diffusant pas.

A l'examen histologique, les follicules sont nettement rétrécis, mais rétrécis par leur périphérie du chef de la *sclérose hypertrophique pulpaire* très marquée dont la pulpe splénique est le siège.

La pulpe tout entière est constituée par des cavités pleines de sang, auquel se mélange un nombre assez petit d'éléments nucléés pour que l'on puisse se demander s'il ne s'agit pas là d'une *congestion apparente*, de *remplacement* due à l'atteinte folliculaire.

La sclérose hypertrophique pulpaire est intense et absolument généralisée. Il n'y a pas de sclérose atrophique.

En résumé : Rate de sclérose hypertrophique avec congestion peut-être de remplacement.

Cas 11. — *Cirrhose de Hanot. — Terminaison par insuffisance hépatique et fièvre.*

Très gros foie, poids non indiqué.

Rate, 450 grammes (pas de macroscopie).

A l'examen histologique, follicules à l'état jeune en voie de diffusion folliculaire vraie.

Très peu de sang dans la rate, sauf au niveau des zones sous-capsulaires où les mailles de la pulpe sont gorgées de sang.

Sclérose hypertrophique nette de la pulpe qui prend dans son ensemble

un aspect lamineux. La sclérose participe des caractères habituels de la fibrose pulpaire, avec l'abondance coutumière des noyaux pâles.

Quelques macrophages folliculaires, mais surtout une réaction macrophagique plasmodiale assez nette.

Peu d'amas pigmentaires.

Peu de polynucléaires.

En résumé : Rate non congestive avec hyperplasie folliculaire, sclérose hypertrophique pulpaire et réactions macrophagiques plasmodiales par points.

Cas 12. — *Cirrhose biliaire.*

Ictère chronique, mort par pneumonie.

Foie, 2.500 grammes, lisse, régulier, dur, teint par la bile, laissant à la section écouler beaucoup de sang.

Rate, 450 grammes, régulière, tendue, comme vernissée à sa surface, dure à la section. Quelques points en paraissent légèrement diffluent.

A l'examen microscopique, foie classique. Ilots scléreux porto-biliaires. Surcharge biliaire, cellules hépatiques paraissant relativement peu atteintes.

La rate se présente avec des *follicules* bien dessinés *en état de diffusion vraie et de pseudo-diffusion.*

Dans la *pulpe*, *congestion* marquée, *du type angiome par sclérose réticulaire.*

Cette *sclérose hypertrophique pulpaire* est très marquée, très généralisée, avec sa richesse habituelle en noyaux clairs. Mais le tissu de fibrose pulpaire paraît déjà assez organisé. Il a une tendance marquée à la fibrillation.

Très rares macrophages, quelques myélocytes et quelques rares polynucléaires.

Pas de pigments.

La pulpe splénique d'une façon générale est pauvre en éléments autres que les lymphocytes.

En résumé : Rate congestionnée du type angiome par

sclérose hypertrophique pulpaire, sans sclérose atrophique, avec hyperplasie folliculaire.

Cas 13. — *Cirrhose hypertrophique alcoolique (?)*. — Hémorragies abondantes et répétées depuis dix-huit mois par varices œsophagiennes. — Mort par cachexie consécutive. — Ictère léger survenu dans les derniers temps — Pas d'ascite.

Diagnostic clinique : Ulcère de l'estomac.

Foie, 1900 grammes.

Rate, 520 grammes.

Pas de renseignements macroscopiques.

A l'examen histologique, la rate se présente avec un aspect tout particulier. Elle offre en effet des lésions extrêmement diverses et fort difficiles à systématiser.

En effet, toute la rate est envahie par du tissu de fibrose qui atteint aussi bien les régions folliculaires que les régions pulpaire. Les follicules sont pris par leur centre. Il y a là présence d'un tissu assez peu dense, se colorant mal par les colorants de fond et présentant un nombre assez considérable de noyaux ovalaires tout à fait analogues aux noyaux clairs que nous sommes habitués à rencontrer dans le tissu de sclérose hypertrophique pulpaire. Et malgré la localisation de ce processus de sclérose, il n'en est pas moins vrai qu'il ressemble fort peu aux aspects de la sclérose atrophique. Il est plus maillé, il est semé de noyaux clairs. Il ne constitue pas comme dans la sclérose atrophique un bloc fibreux. En plein tissu de sclérose on trouve des îlots folliculaires bien conservés.

La sclérose pulpaire, en continuité avec la sclérose folliculaire, existe extrêmement marquée.

Au point de vue cellulaire, on trouve quelques rares macrophages dans les sinus, beaucoup de polynucléaires, dont un grand nombre en voie de destruction avec dislocation nucléaire, et toutes les formes du mononucléaire. Tous ces éléments se retrouvent dans les vaisseaux de retour.

Beaucoup de pigment figuré (1), en aiguilles ou en pinceaux, sur les travées connectives folliculaires.

(1) Nous n'étudierons pas ici la valeur de l'aspect diffus ou figuré des dépôts

En résumé : Constitution d'une sclérose double pulpaire et folliculaire, mais avec emprunt par la sclérose folliculaire de tous les caractères habituels de la sclérose hypertrophique pulpaire.

Cas 14. — *Cirrhose avec cancer.*

Rate, 530 grammes.

A l'examen histologique, le foie se présente avec des nodules d'adénome qui font tache sur l'ensemble de la préparation où apparaissent, d'autre part, les lésions caractéristiques de la cirrhose atrophique.

La rate dense, à surface chagrinée, dure à la coupe, présente histologiquement les caractères suivants :

Présence sur la coupe de nombreux points folliculaires à l'état jeune. Mais ces zones folliculaires sont rétrécies par une *sclérose hypertrophique pulpaire* nettement organisée en certains points.

Ailleurs on constate une réaction macrophagique mixte folliculaire et plasmodiale extrêmement nette avec nombreuses figures d'érythrolyse.

Ailleurs, encore, on saisit, pour ainsi dire, le processus d'organisation de la sclérose pulpaire et l'on peut voir des éléments cellulaires à noyaux clairs, allongés, apposés les uns aux autres, comme des fibroblastes constituant la sclérose trabéculaire.

Présence d'un assez grand nombre de noyaux clairs que dans une des coupes on reconnaît assez difficilement à cause de la surcoloration nucléaire. Peut-être y a-t-il là le point de départ d'erreurs d'interprétation, surtout quand on pense que sur les rates cadavériques, c'est la forme et l'aspect nucléaire surtout qui doivent guider le jugement à émettre sur la nature des éléments.

Un peu de pigment diffus.

Quelques myélocytes.

Pas de congestion, ni de sclérose atrophique.

En résumé : Rate de réaction macrophagique, et de scléropigmentaires. Disons simplement que les dépôts de pigment figuré peuvent être, dans certains cas, considérés comme d'origine leucolytique.

rose hypertrophique pulpaire plus ou moins organisée, sans sclérose atrophique ni congestion.

Cas 15. — *Cirrhose probablement paludéenne. — Hémorragies abondantes et répétées. — Hématémèses et mælæna. — Ictère chronique.*

Foie, 2000 grammes.

Rate, 650 grammes.

A l'examen histologique, le foie se présente avec une systématisation porte de la cirrhose. Les cellules hépatiques sont en état de surcharge pigmentaire. Elles paraissent très attirées. Leurs noyaux se colorent mal et d'une façon diffuse.

La rate constitue un type de sclérose hypertrophique pulpaire. Les follicules en évolution vers l'état adulte subissent une double restriction de leur territoire. Il y a en effet progression suffisante de la sclérose hypertrophique pulpaire pour que le follicule en soit rétréci. Mais il est aussi touché par son centre et suivant un mode qui rappelle assez les aspects signalés dans notre cas 13. Ici encore nous trouvons une sclérose moins adulte que la sclérose atrophique, plus jeune et plus cellulaire avec noyaux clairs qui le parsèment.

La rate contient une assez grande quantité de sang ; mais, étant données l'atteinte folliculaire et la pauvreté de la pulpe splénique en éléments nucléés, il est vraisemblable qu'il s'agit là de *congestion de remplacement*.

Beaucoup de pigment figuré en forme d'aiguilles enchevêtrés ou de placards découpés, sur les travées connectives.

En résumé : Rate de sclérose hypertrophique totale, sans réactions macrophagiques, ni congestion.

Cas 16. — *Cirrhose atrophique. — Mort par infection pulmonaire.*

Foie, 1100 grammes.

Rate, 850 grammes, légère périsplénite. A la coupe, la capsule paraît macroscopiquement épaissie. La rate est dense, résistante à la section, non diffluente.

A l'examen histologique, foie de cirrhose atrophique banale caractérisée

cependant par l'apparence assez cellulaire du tissu conjonctif néoformé traduisant l'évolution assez rapide de la cirrhose.

Dans la rate, peu de sang, follicules bien fournis avec léger degré de folliculite.

Degré assez marqué de *sclérose atrophique*.

Sclérose hypertrophique très nette, mais assez peu riche en noyaux clairs et ayant acquis un aspect assez adulte et organisé.

Réaction macrophagique nette, mais exclusivement folliculaire.

En résumé : Rate mixte de sclérose atrophique et de sclérose hypertrophique déjà organisée, sans congestion, sans réactions macrophagiques plasmodiales.

Cas 17. — *Cirrhose syphilitique.*

Rate, 1100 grammes (pas de renseignements sur la macroscopie).

Follicules nombreux, mais restreints par la sclérose hypertrophique pulpaire.

Toute la pulpe apparaît constituée par un nombre considérable de cavités contenant une grande quantité de sang ; les cavités sont limitées par un réticulum épaissi, taché d'un nombre disproportionné de noyaux clairs.

La *sclérose hypertrophique* n'est cependant pas aussi dense qu'on pourrait le croire au premier abord. Si, en effet, au lieu d'examiner une coupe colorée à l'hématoxyline-éosine, on s'adresse à une coupe colorée par la thionine, on constate qu'entre les sinus il existe encore des espaces — cordons à vrai dire réduits par la sclérose réticulaire — infiltrés de sang. Dans la coloration simple à l'éosine, ce sang se confondait avec le tissu conjonctif réticulaire qui l'avoisinait.

La rate est pauvre en cellules nucléées.

Il existe un certain nombre des polynucléaire dont quelques-uns en voie de leucolyse passive. On n'y rencontre ni myélocytes, ni macrophages.

Beaucoup de pigments déposés à l'état diffus sur les grosses travées de cloisonnement splénique.

En résumé : Rate de sclérose hypertrophique pulpaire, où la congestion réelle et rendue plus apparente par la pauvreté du parenchyme splénique en éléments nucléés joue un rôle considérable dans la production de l'hypertrophie.

Cas 18. — *Cirrhose de Laënnec.*

Rate, 1100 grammes, assez dense, avec légère périsplénite, résistante à la section.

A l'examen histologique de la rate, on trouve des follicules considérablement réduits suivant les deux modes, de *sclérose atrophique* centro-folliculaire et de *sclérose hypertrophique* pulpaire à la périphérie du follicule. Cette sclérose hypertrophique pulpaire est des plus nettes avec ses caractères de sclérose jeune qu'accompagne une multiplication évidente des noyaux clairs.

La rate est peu congestionnée, sauf dans les zones sous-capsulaires où il y a une congestion du type angiome assez caractérisée. Mais eu égard à la pauvreté, dans cette rate, de l'évacuation folliculaire, on peut considérer cet aspect particulier aux zones sous-capsulaires comme résultant d'une véritable *congestion de remplacement localisée*.

Réaction macrophagique mixte plus folliculaire que plasmodiale, localisée en certains points.

Pas de pigments. Pas de polynucléaires, mais seulement, et en nombre relativement minime, toutes les dimensions du mononucléaire.

En résumé : Rate de sclérose double atrophique et hypertrophique avec réaction macrophagique légère et localisée.

Cas 19. — *Malade décédé à son entrée dans le service.* — A l'autopsie, *pneumonie du sommet et grosse rate* pesant 1100 grammes. — Rien macroscopiquement ni microscopiquement ne permet de penser à une leucémie.

A l'examen histologique, le foie se présente avec un début d'organisation conjonctive des espaces portes, sclérose jeune, riche en cellules, peu dense. Pas de congestion hépatique.

La rate est parsemée de nombreux follicules dont quelques-uns sont en état de folliculite. Tous sont en voie de diffusion folliculaire vraie et fausse.

Il y a une organisation conjonctive pulpaire des plus caractéristiques. Le réticulum pulpaire est considérablement rétréci. Il est surchargé de noyaux clairs. Par points on dirait à l'examen que se détachent du réticulum, que s'isolent du plasmodium des éléments macrophagiques. Les macrophages plasmodiaux sont relativement très nombreux. Beaucoup d'entre eux présentent des inclusions globulaires. Il y a quelques géantophagocytes.

Pas de polynucléaires.

Pas de pigment.

En un point de la coupe, il y a inondation sanguine du parenchyme splénique. Il s'agit d'un infarctus en voie de constitution.

Il y a là en somme un cas complexe et si l'hyperplasie folliculaire, la congestion, l'infarctus interviennent pour leur part dans l'hypertrophie splénique, ce qu'il y a de tout à fait particulier c'est : la présence dans la rate d'une sclérose hypertrophique pulpaire avec réactions macrophagiques plasmodiales, le tout associé à un début de sclérose hépatique.

Ce cas nous sert d'intermédiaire, de transaction toute naturelle entre les cas de cirrhose que nous venons d'analyser et trois cas considérés comme de splénomégalies primitives. Tous trois sont d'origine chirurgicale (1).

Cas 20. — Maladie de Banti cliniquement.

Rate pesant 1260 grammes après l'écoulement du sang. Rate dense à surface comme vernissée. Pas de périsplénite. Pas d'adhérences. Après la section médiane et l'écoulement du sang, la rate reste consistante. Elle a l'aspect hépatique.

(1) Communiquées par nos collègues Mahar, Trastour et Chastenot de Gery, opérées dans les services des Drs Routier, Jean-L. Faure et Quénu.

L'examen histologique a été fait par frottis et par coupe.

1° *Frottis*. — Par râclage, fixation à l'acide osmique.

a) *Coloration à l'hématoxyline-éosine*. — Majorité de lymphocytes, beaucoup de polynucléaires, quelques rares globules rouges à noyau.

Présence en assez grand nombre de grandes cellules à noyau pâle, à large lame protoplasmique non granuleuse avec cette méthode de coloration.

b) *Coloration au triacide d'Ehrlich*. — Les polynucléaires apparaissent avec des granulations qui se colorent assez mal. *Un certain nombre même de ces éléments paraissent dépourvus de granulations.* On trouve, d'autre part, sur le frottis, des cellules non granuleuses de la dimension du polynucléaire, mais dont les noyaux présentent tous les intermédiaires entre l'extrême irrégularité du noyau du polynucléaire et l'aspect régulier du noyau du mononucléaire. On peut se demander s'il n'y a pas là un élément de présomption en faveur de l'origine folliculaire possible des polynucléaires. C'est toute la question de la pénétration possible des deux séries lymphogène et myélogène qui est ici en jeu. Nous ne faisons qu'indiquer le problème, croyant d'ailleurs que, dans l'ensemble des cas, la présence ou l'absence des polynucléaires dans la rate sont en rapport avec des faits tout différents.

2° *Coupes*. — a) *Fixation à l'acide osmique, pas d'autre coloration*. — Sur ces coupes on constate que la pulpe est constituée par un grand nombre de cavités lui donnant une sorte d'aspect adénomateux. Les cavités sont limitées par un *réticulum très nettement épaissi*. Si sur ces coupes l'individualisation cellulaire est assez malaisée à établir, on peut cependant reconnaître un certain nombre de figures d'inclusion macrophagique.

b) *Fixation au Dominici. Coloration par l'éosine-orange-bleu de toluidine*. — Cette coloration fait apparaître nettement la *fibrose pulpaire* dont la rate est le siège. Mais ce qui caractérise ici la sclérose hypertrophique pulpaire, c'est qu'elle est à *petites mailles*.

Beaucoup de polynucléaires sur la coupe et une *abondance tout à fait inaccoutumée de noyaux pâles* sans limites protoplasmiques adjacentes.

c) *Fixation par le sublimé acétique, coloration par l'hématoxyline-éosine (coupe de comparaison)*.

Les zones folliculaires sont en évolution vers l'état adulte. Elles sont d'ailleurs réduites du chef de la *sclérose hypertrophique pulpaire* qui gagne sur leur périphérie.

Les zones folliculaires sont séparées les unes des autres par une grande quantité de tissu et il apparaît nettement que *l'écartement folliculaire est bien plus considérable qu'à l'état normal. L'hypertrophie splénique est donc de siège pulpaire.*

Les travées centro-folliculaires sont d'ailleurs atteintes, d'autre part. Il y a une *légère sclérose atrophique.*

La *sclérose hypertrophique pulpaire* est inégalement répartie sur la coupe. Par points, la rate paraît à peu près normale. Mais sur la plus grande surface de la coupe, la sclérose hypertrophique pulpaire se caractérise par les dimensions limitées des cavités qu'elle entoure. — Dans les espaces ainsi déterminés on trouve peu de sang. On y trouve *beaucoup de polynucléaires*, toutes les formes du mononucléaire et aussi un nombre plus qu'appréciable de *macrophages plasmodiaux*.

Dans les vaisseaux intra-spléniques de retour on reconnaît tous ces derniers éléments et en particulier les macrophages plasmodiaux.

d) *Coloration par le ferrocyanure et l'acide chlorhydrique après fixation par l'alcool.*

Cette méthode nous a permis de reconnaître l'existence, mais *en petite quantité* seulement, de *dépôts pigmentaires* tant diffus que figurés sur les grosses travées connectives du parenchyme splénique.

En résumé : Rate de sclérose hypertrophique typique avec une légère sclérose atrophique — sans congestion histologique — avec une réaction macrophagique plasmodiale marquée et présence de polynucléaires.

Cas 21. — *Maladie de Banti* (1).

Rate, 2010 grammes.

Cette rate présente *au plus haut degré* les lésions de *sclérose hypertrophique pulpaire*. Et s'il n'y a plus, et par points seulement, que des apparences de follicule, il n'y a pas de sclérose atrophique.

(1) Rate déjà décrite par MM. Laudel et Laguesse, in Quénu et Duval, *Revue de chirurgie*, 1903, p. 449 et sq. — Se reporter à l'article pour les détails macroscopiques. Nous l'interprétons d'une façon un peu différente. Fragments dus à l'extrême obligeance de M. le professeur agrégé Quénu.

Toute la rate est constituée par des lacs sanguins de volume variable. Les lames conjonctives qui limitent ces lacs présentent des degrés d'organisation très divers et surtout décelables par une coloration élective du tissu connectif comme le Van Gieson.

En effet si certaines travées connectives se colorent d'une façon intense par la fuchsine acide, d'autres se colorent à peine en rose pâle, d'autres encore prennent la coloration jaune de l'acide picrique. D'autre part, au point de vue morphologique, un certain nombre des travées connectives sont constituées par des lames denses de tissu conjonctif adulte, extrêmement fibreux, très laminé, alors qu'en d'autres points le tissu paraît beaucoup plus jeune, beaucoup moins hautement organisé.

Par endroits, les mailles du tissu sont très petites et ces points correspondent précisément aux zones les moins scléreuses. Ailleurs, et ce sont les points les plus évolués, il y a formation de nodules conjonctifs sur lesquels se dessinent, colorées par le Van Gieson, en rouge vif des fibres diversement entrecroisées.

Il semble qu'il s'agisse là d'une *évolution progressive*, d'une sclérose d'abord jeune et arrivant par étapes successives à la formation d'un tissu fibreux organisé.

Et c'est à cette organisation connective adulte qui parcourt la coupe en grandes bandes entrecroisées qu'est due l'apparence non réticulaire, mais trabéculaire de la sclérose. Mais si l'on se rend compte que dans la rate il n'y a plus un cordon, on est bien obligé d'admettre qu'il y a là une sclérose d'origine réticulaire avec coalescence des réticulums épaissis.

Ainsi constituée, la rate est extrêmement pauvre en éléments nucléés. On y trouve quelques lymphocytes, de très rares polynucléaires et quelques macrophages folliculaires en tout petit nombre.

En revanche, en dehors des points proprement fibreux, il y a une multiplication extrêmement marquée des noyaux clairs.

En résumé : Rate de sclérose hypertrophique à tous ses degrés.

Cas 22. — *Splénomégalie primitive.* — *Pas de modifications hématologiques nettes.* — *Pas d'ascite.* — *Paludisme possible.*

Rate énorme, 3 kil. 800, lisse, régulière, comme tendue, laissant à la section écouler une grande quantité de sang.

A l'examen histologique, sur frottis, on reconnaît l'existence d'une majorité de lymphocytes. Quelques polynucléaires granuleux, quelques rares myélocytes, quelques grandes cellules du type du *macrophage plasmodial*.

Sur coupes, les *follicules* tranchent nettement. Ils sont en évolution vers l'état adulte.

Congestion du type angiome par sclérose réticulaire. — La rate est d'ailleurs très pauvre en éléments cellulaires et la congestion en est rendue plus apparente. Il y a seulement quelques lymphocytes, quelques rares polynucléaires et un nombre appréciable de mononucléaires de moyenne dimension. Pas de réaction macrophagique.

La *sclérose hypertrophique pulpaire* très nette rend ici encore l'écartement folliculaire assez considérable. Ici encore, elle est, au contraire du cas précédent, mais comme dans le cas 20, à très petites mailles et beaucoup moins hautement organisée que dans l'examen 21.

Très légère sclérose atrophique.

En résumé : Rate congestive avec insuffisance folliculaire, sclérose hypertrophique pulpaire.

Nous avons ainsi terminé l'étude descriptive de nos cas de rate cirrhotique. Mais les lésions une fois décrites, il reste à les interpréter.

Pour le moment ce n'est pour ainsi dire que la statistique des lésions observées que nous tenterons d'établir. Une série de connexions en résulteront pourtant qui nous permettront d'entrevoir déjà le mécanisme pathogénique des lésions de la rate cirrhotique. Mais les données ainsi acquises ne pourront être considérées comme présentant quelque degré de certitude que lorsque la comparaison et l'expérimentation seront venues en assurer le contrôle.

Tous nos examens histologiques sont résumés dans le tableau suivant où sont notés par rapport au poids progressif de la rate les aspects élémentaires que voici :

Congestion. — Diffusion folliculaire. — Polynucléaires dans la pulpe. — Richesse absolue en éléments nucléés. — Résections macrophagiques plasmodiales ou folliculaires. — Sclérose atrophique. — Multiplication des noyaux clairs. — Sclérose hypertrophique pulpaire. — Sclérose fonctionnelle totale. — Leucolyse passive. — Présence de pigments.

A la simple lecture de ce tableau un premier fait semble s'imposer au premier abord. — C'est qu'il est extrêmement difficile d'entrevoir dans un seul des facteurs élémentaires envisagés la cause unique de l'hypertrophie splénique.

Est-ce la congestion qu'il faut incriminer ? Le volume de la rate cirrhotique est-il proportionnel comme si souvent on l'a soutenu, à la quantité de sang répandue dans le parenchyme splénique ? Il n'en est rien et à la simple lecture de notre tableau on voit que la congestion n'existe pas dans telles rates qui pesaient 530, 850, 1260 gr. De plus la congestion paraît, dans certains cas, eu égard à l'insuffisance de l'évacuation folliculaire, pouvoir être considérée comme congestion de remplacement. Enfin la congestion est au contraire très manifeste dans des cas où la rate, de petit volume, ne pesait que 120 ou 250 grammes.

De telle sorte que, *sans nier, ce qui est de toute évidence, que la congestion puisse, pour sa part, contribuer à l'hypertrophie splénique, nous pouvons cependant affirmer qu'elle ne constitue pas le facteur spécifique de l'augmentation de volume de la rate cirrhotique.*

Ce n'est pas non plus à l'hyperplasie folliculaire, à la mul-

NUMÉROS	DIAGNOSTIC	POIDS	CONGESTION	Diffusion folliculaire	Polynucléaire	Richesse en élém. nucléés	Réaction macrophagique F et P (1)	Sclérose atrophique	Multiple des noyaux clairs	Sclérose hypertrophique pulpaire	Sclérose fonctonnelle totale	Leucolyse passive	Pigments	
1	C. Laënnec.	120	+		+		F	+	+	+	»	»	—	Infection terminale.
2	»	220	+	+			P	+	+	»	»	»	+	Broncho-pneumonie termin.
3	»	250	+	»	»		P	»	»	»	»	»	»	Broncho pneum. intercurr.
4	»	260	+	»	»		P	»	»	»	»	»	»	Congestion pulmonaire.
5	C. par rétention.	260	—	»	»		M	»	»	»	»	»	»	lctère grave.
6	C. Laënnec.	270	—	»	»		P	»	»	»	»	»	»	Tuberculeuse pulmonaire.
7	C. atrophique.	290	—	»	»		P	»	»	»	»	»	»	Péritonite tuberculeuse.
8	C. atrophique.	320	—	»	»		F	»	»	»	»	»	»	Subictère ancien.
9	C. atrophique.	380	—	»	»		F	»	»	»	»	»	»	Péritonite à pneumocoques.
10	C. porte.	400	+	»	»		—	»	»	»	»	»	»	?
11	C. Hanot.	450	—	»	»		P	»	»	»	»	»	»	lctère grave.
12	C. biliaire.	450	+	»	»		—	»	»	»	»	»	»	Pneumonie.
13	C. atrophique.	520	—	»	»		—	»	»	»	»	»	»	Hémorragies successives.
14	C. avec cancer.	530	—	»	»		M	»	»	»	»	»	»	Cancer, cachexie.
15	C. palustre.	650	—	»	»		+	»	»	»	»	»	»	Hémorragies successives.
16	C. atrophique.	850	+	»	»		F	»	»	»	»	»	»	Infection X pulmonaire prob.
17	C. syphilitique.	1 100	+	»	»		+	»	»	»	»	»	»	»
18	C. Laënnec.	1 100	?	»	»		M	»	»	»	»	»	»	»
19	C. porte.	1 100	+	»	»		P	»	»	»	»	»	»	»
20	M. de Banti.	1 260	—	»	»		+	»	»	»	»	»	»	Diag. anat. Pneumonie du
21	M. de Banti.	2 010	+	»	»		+	»	»	»	»	»	»	ST cliniquement.
22	Bien, prim. X.	3 800	+	»	»		—	»	»	»	»	»	»	Pièces chirurgicales.

(1) P. Plasmodial ; F. Folliculaire ; Mixte. — + Marquée ; = existant ; — absent.

tiplication des éléments nucléés de la rate que l'on pourra attribuer la splénomégalie. Et si, dans certains cas, la diffusion folliculaire peut venir jouer son rôle, il apparaît nettement qu'elle ne constitue qu'un *facteur contingent*.

En effet, dans nos rates de gros volume, au-dessus de 500 grammes, sur 10 cas nous trouvons la diffusion folliculaire marquée une fois, légère trois fois, absente 6 fois. Bien plus, au fur et à mesure qu'on s'élève dans l'échelle des poids, l'intensité de l'évacuation folliculaire diminue progressivement. Et cela tient à ce que dans ces cas le territoire folliculaire est généralement restreint du chef de la sclérose hypertrophique pulpaire, gagnant de proche en proche le corpuscule de Malpighi.

Si dans certains cas (cas 7), *l'abondance des éléments macrophagiques* paraît pouvoir à elle seule créer une hypertrophie splénique légère, il apparaît que *les hypertrophies massives de la rate sont nettement indépendantes de ces réactions.*

Si nous envisageons maintenant au même point de vue la sclérose hypertrophique pulpaire, nous voyons qu'elle est d'autant plus marquée que la rate est plus volumineuse. Nous serions, dès lors, amené à considérer que là gît le facteur capital des splénomégalies, si d'autre part, dans des rates de petit volume (cas 1-2), cette même sclérose hypertrophique ne se trouvait signalée.

La difficulté est d'ailleurs plus apparente que réelle et peut, aisément, être tournée. C'est que dans ces cas où malgré une sclérose hypertrophique nette, la rate est restée de petit volume, l'examen histologique a décelé l'existence d'un autre processus. C'est de la sclérose atrophique que

nous voulons parler. Elle crée une sorte de phénomène compensateur. Atrophiante par sa constitution même, elle peut balancer, annihiler quant au résultat définitif, la sclérose pulpaire et ses manifestations hypertrophiques.

Nous croyons donc que le volume de la rate, dans les cirrhoses (1), est conditionné par un rapport qui s'établit entre l'intensité du processus hypertrophiant qu'est la sclérose pulpaire et le degré du processus atrophiant que constitue la sclérose atrophique.

Toute une série de problèmes serait à résoudre à l'occasion de cette proposition. Nous ne pouvons que les indiquer ici. Ils résident essentiellement *dans le moment* de la production de la sclérose atrophique et de la sclérose hypertrophique. *La sclérose atrophique nous paraît être un phénomène tardif dans l'évolution histogénétique de la rate cirrhotique.* Voici, par exemple, les cas 6, 11, 12, 14 où il s'agit de cirrhoses dans lesquelles une affection intercurrente a amené la mort avant que l'affection ait pu parcourir la série habituelle de ses stades. Et dans ces cas la rate n'a, à l'examen, point présenté de sclérose atrophique, du moins marquée.

D'autre part il est bien certain que l'hypertrophie splénique constitue dans les cirrhoses un signe diagnostique constant du début. Or n'arrive-t-il pas souvent qu'à l'autopsie de sujets morts de cirrhose cette rate se trouve toute petite, qu'à un moment donné on avait cliniquement considérée comme hypertrophiée. Le fait, à notre sens, ne peut guère

(1) Comme dans les splénomégalias primitives dont l'aspect histologique est identique et qui peuvent, à notre point de vue, être confondues avec les rates cirrhotiques.

s'expliquer que précisément par l'intervention secondaire de la sclérose atrophique. Atteignant les travées vasculaires, atteignant la capsule et ses prolongements intra-spléniques, sclérose vasculaire dystrophique et rétractile, elle empêche et réprime l'expansion que la sclérose hypertrophique tend à donner à la rate.

Quoi qu'il en soit, d'autres points, nous semblent intéressants à signaler. C'est ainsi que la *sclérose atrophique n'entrave pas l'hyperplasie folliculaire*. Il y a là un fait curieux consistant en ce que la restriction du follicule par la sclérose atrophique, quand ce follicule n'est pas complètement détruit, n'empêche pas ce follicule, sous l'influence d'un à-coup pathologique, de s'hyperplasier et de se diffuser. En d'autres termes l'intensité de l'hyperplasie folliculaire est sans rapport avec l'état initial au moment où se produit le processus hyperplasiant.

La présence de polynucléaires dans la pulpe splénique et dans quelques-uns de nos cas seulement, a encore attiré notre attention. Elle nous a paru coïncider avec la terminaison de la maladie par des phénomènes infectieux. Mais il est vraisemblable qu'il y a en plus une question de nature et de moment dans l'infection, car le phénomène est inconstant même pour une infection déterminée.

Puis c'est l'existence de scléroses folliculaires d'un type particulier, dans des cas (cas 13, cas 15) où s'étaient produites des hémorragies successives, qu'il nous faut faire ressortir. — Les scléroses prennent dans le follicule l'aspect que nous avons habituellement rencontré dans la pulpe enyabie par la sclérose hypertrophique. Nous ne pouvons, à

cause de la communauté des circonstances cliniques de l'hémorragie, nous empêcher de penser qu'il y a peut-être un rapport à établir entre ces deux cas, entre la production d'hémorragies répétées et l'envahissement du follicule par cette sclérose d'un type si particulier. Tout à l'heure, nous serons amené à considérer la sclérose hypertrophique pulpaire comme une manifestation ultime des réactions hémolytiques de la rate. La sclérose hypertrophique folliculaire constituée dans les deux cas que nous avons en vue ne serait-elle pas d'ordre hémopoïétique ? Ne serait-elle pas le résultat de l'activité exagérée du follicule réparant les pertes subies du chef des hémorragies répétées, successives, se produisant depuis des mois. C'est toute la question de l'existence possible dans la rate de *scléroses fonctionnelles* qui se pose ici.

Et sans pouvoir, à l'occasion de la sclérose d'ordre hémopoïétique, pouvoir fournir d'arguments bien convaincants, nous ne pensons pas qu'il y ait là quoi que ce soit de contraire aux lois de la pathologie générale qui veut que *tout organe sollicité d'une façon exagérée et continue dans l'exercice de ses fonctions finisse par se scléroser*.

Ce nous est là une véritable transition qui nous amène dans le vif même du problème que nous nous sommes efforcé de résoudre. Si d'ores et déjà, la sclérose hypertrophique pulpaire nous est apparue comme constituant le schème de la rate cirrhotique (1), rien, jusqu'à présent, ne nous a édifié sur le mécanisme de son histogénèse.

Réactions macrophagiques, multiplication des noyaux

(1) Et de splénomégalie primitive.

clairs, sclérose hypertrophique pulpaire peuvent, à notre sens, être considérés comme trois termes connexes et successifs.

A l'appui de cette conception vient toute une série de faits. C'est d'abord l'origine des macrophages ou du moins des macrophages plasmodiaux aux dépens des éléments du réticulum splénique. En effet (cas 4 et 19), nous avons pu dans certaines circonstances prendre, pour ainsi dire sur le fait, la desquamation macrophagénique du réticulum splénique (1).

Puis c'est l'identité d'aspect qu'il y a entre le noyau du macrophage plasmodial et les noyaux clairs du tissu d'organisation de la sclérose hypertrophique. Organisation de la sclérose hypertrophique, réactions macrophagiques sont des phénomènes dus à l'activité du réticulum splénique. La succession de ces manifestations nous paraît résulter de l'existence de cas où dans une même rate, il existe des réactions macrophagiques et de la sclérose hypertrophique dissociées (cas 2, 4, 6, 7, 11, 14, 18). Dans ces cas tel point de la rate paraît en état de sclérose hypertrophique, tel autre se caractérise par une abondante réaction macrophagique. Enfin dans les cas où la sclérose pulpaire est hautement organisée (cas 15, 21, 22), il n'y a pas de réactions macrophagiques. Si bien que la réaction macrophagique nous paraît être le premier terme dans la série des phénomènes de l'histogénèse de la rate cirrhotique. Et comme c'est dans le réticulum que le macrophage prend habituellement sa source, *c'est l'exagération de la sollicitation macrophagique, c'est la continuité de cette sollicitation qui constitue le*

(1) Voir GAUCKLER et BING, Les modifications histopathologiques du réticulum splénique. *Journ. de physiologie et de pathologie générale*, 15 mai 1905.

ressort mettant en mouvement tous les rouages de l'organisation de la rate cirrhotique ou de la rate de splénomégalie primitive. Et cette sollicitation macrophagique a d'autre part sa signature dans l'aspect même des figures d'inclusion présentées par les macrophages. Ces cellules qui contiennent parfois, mais rarement des débris nucléaires de globules blancs, renferment d'une façon presque constante et en abondance, soit des globules rouges, soit des produits de leur destruction.

Si bien qu'en fin de compte, nous pensons que *c'est la sollicitation érythrolytique qui amène, par sa continuité, toutes les lésions scléreuses hypertrophiques du parenchyme splénique. A ces lésions viennent se joindre, mais à titre contingent, la congestion, la diffusion folliculaire, la sclérose atrophique, qui complètent l'aspect de la rate cirrhotique, ou de la rate de splénomégalie dite primitive.*

Si nous insistons, d'autre part, sur ce fait que dans certains cas (cas 1 et 4) nous avons pu trouver dans le foie des macrophages d'origine splénique, alors que dans les vaisseaux intraspléniques de départ ces mêmes éléments avaient été signalés, toute une série de déductions se présentent à nous. Et si l'adultération sanguine est à la base des lésions de la rate cirrhotique, elle aura d'autre part, cette conséquence qu'il se produira dans le foie et d'une façon continue une véritable décharge de macrophages chargés des produits de l'hémolyse. Et si l'on peut concevoir l'altération hépatique primitive réalisant l'adultération sanguine et causant par suite les modifications du parenchyme splénique, on peut saisir aussi la possibilité d'un mécanisme inverse : *Adultération sanguine primitive, réaction macrophagique spléni-*

que, apport au niveau du foie des macrophages chargés des produits de l'hémolyse, telle serait la série des faits. Et, soit que les macrophages s'organisent dans le foie, ou que ce soit la sollicitation pigmentaire du foie dans lequel sont déversés en quantité les produits de l'hémolyse qui devienne le point de départ d'une cirrhose d'ordre fonctionnel, on conçoit la possibilité de lésions hépatiques secondes à des altérations spléniques.

Il y a là des problèmes que nous retrouverons plus loin et qui s'enrichiront de données nouvelles quand par la comparaison et par l'expérimentation nous aurons étayé de toute une série d'arguments la conception que nous nous faisons du mécanisme de la rate cirrhotique.

Nous essaierons tout d'abord de montrer dans ce que nous appellerons *des faits histologiques négatifs*, que ni la congestion, ni l'infection ni les scléroses séniles, ni les processus toxiques chroniques ne sont susceptibles d'amener dans la rate des modifications analogues à celles que l'on constate dans les cirrhoses.

Puis nous aurons à étudier *des faits positifs* infiniment moins nombreux. Nous y verrons la rate prendre des aspects comparables à ceux que nous avons signalés dans les cirrhoses. — C'est qu'il s'agit d'affections où l'adulération sanguine est patente, primitive, ou se produisant par l'intermédiaire d'une lésion hépatique surajoutée.

CHAPITRE IV

Etude comparative de la rate congestive.

Cherchant quelle pouvait être l'action sur la rate de la congestion chronique, c'est à la rate de cardiaques asystoliques que nous nous sommes adressé.

La rate cardiaque étant essentiellement identique à elle-même, nous ne donnerons ici que sept examens (1).

Cas 23. — Myocardite scléreuse. — Homme, 60 ans.

Rate, 180 grammes, petite, dure, résistante à la coupe, dense et homogène. Légère péricardite.

A l'examen histologique, congestion intense avec pseudo-diffusion folliculaire.

Sclérose atrophique intense. — Atteinte trabéculaire et même réticulaire en quelques points de la coupe. Mais ces atteintes de sclérose réticulaire diffèrent considérablement de la sclérose hypertrophique pulpaire. Il s'agit là d'une sclérose en *continuité* avec les points atteints de sclérose atrophique et présentant les caractères de sclérose dense et adulte sans multiplication des noyaux clairs, que nous sommes habitué à trouver dans la sclérose atrophique.

De ce chef la congestion pulpaire est, partie interstitielle et diffuse, partie du type angiome de la congestion.

Les éléments nucléés sont dans cette rate en très petit nombre noyés dans la masse sanguine. Il n'y a ni un macrophage ni un polynucléaire. Beaucoup de pigment diffus sur les grosses travées.

En résumé : Rate de sclérose atrophique avec congestion.

(1) Nous ne donnerons plus que des examens histologiques résumés.

Cas 24. — *Asystolie d'origine pulmonaire.*

Foie cardiaque.

Rate, 200 grammes, identique au point de vue de l'aspect microscopique, comme de l'aspect macroscopique, au cas précédent.

Comme différences il n'y a à noter que l'épaississement capsulaire, qu'un léger degré de folliculite et l'absence de pigments.

En résumé : *Rate de sclérose atrophique avec congestion.*

Cas 25. — *Insuffisance mitrale. — Femme, 48 ans.*

Broncho-pneumonie terminale.

Foie cardiaque.

Rate, 280 grammes, sans péricapsulite. Rate de congestion diffuse lympho-sanguine avec pseudo-diffusion folliculaire et diffusion folliculaire vraie.

Il n'y a pas de réactions conjonctives, au contraire, les limites réticulaires n'apparaissent pas.

Ni macrophages, ni polynucléaires, ni pigments.

En résumé : *Rate lympho-sanguine.*

Cas 26. — *Bronchite chronique et emphysème. — Asystolie.*

Rate, 190 grammes, sans péricapsulite, dense, homogène, résistante à la coupe. Surface de section présentant une coloration rouge-brun.

Légère sclérose atrophique avec atteinte réticulaire en continuité avec la sclérose atrophique.

Congestion diffuse avec *rate homogène du type hématome.*

Diminution considérable des éléments nucléés ; ni polynucléaires, ni pigments, ni macrophages.

En résumé : *Rate de sclérose atrophique légère avec congestion diffuse type hématome.*

Cas 27. — *Cardiopathie rhumatismale ancienne. — Attaque récente de rhumatisme avec atteinte de l'endocarde*

Cœur de bœuf.

Foie muscade.

Rate, 300 grammes, semi-diffuente.

Diffusion folliculaire vraie et pseudo-diffusion.

Rate lympho-sanguine avec quelques dépôts pigmentaires diffus et figurés.

Pas de réactions macrophagiques, pas de polynucléaires.

En résumé : Rate lympho-sanguine.

Cas 28. — *Insuffisance mitrale. — Asystolie.*

Foie cardiaque.

Rate, 160 grammes, dense, homogène, résistante.

A l'examen histologique rate de congestion diffuse, type hématome, avec existence de zones respectées par la congestion.

Pseudo-diffusion folliculaire.

Pas de polynucléaires. Pas de pigments.

Présence de quelques figures d'érythrolyse macrophagique plasmodiale.

En résumé : Rate de congestion diffuse, type hématome.

Cas 29. — *Endocardite aortique ancienne. — Poussée récente avec symptômes d'endocardite infectieuse. — Femme, 50 ans.*

Rate lympho-sanguine avec folliculite, pseudo-diffusion folliculaire et diffusion vraie.

Abondance d'éléments mononucléés de toutes tailles dans la pulpe et dans les vaisseaux.

Assez nombreux polynucléaires dans la pulpe.

Beaucoup de pigments diffus. Quelques macrophages folliculaires.

En résumé : Rate lympho-sanguine.

Cas 30. — *Insuffisance mitrale. — Asystolie. — Tuberculose pulmonaire du sommet en voie de ramollissement. — Broncho-pneumonie terminale. — Homme, 50 ans.*

Rate, 210 grammes, dense et homogène. Légère péricapsulite. Sclérose atrophique, folliculite, diffusion folliculaire et pseudo-diffusion. Pulpe homogène lympho-sanguine. Dans les vaisseaux comme dans la pulpe, majorité de lymphocytes avec quelques polynucléaires et très rares macrophages folliculaires.

En résumé : *Rate lympho-sanguine avec sclérose atrophique.*

Cas 31. — *Endocardite végétante. — Insuffisance mitrale.*

Foie cardiaque.

Rate, 300 grammes, semi-molle.

Diffusion et pseudo-diffusion folliculaire.

Congestion masquée en partie par l'intensité de l'évacuation folliculaire

Légère sclérose atrophique.

Grande quantité de polynucléaires dans la pulpe avec beaucoup de figures de leucolyse passive.

Réactions macrophagiques assez nettes, mixtes, surtout leucolytiques avec polynucléaires inclus *in toto*.

En résumé : *Rate lympho-sanguine avec prédominance de l'hyperplasie folliculaire.*

Si nous comparons ces examens avec ceux de rate cirrhotique, une conclusion s'impose. *C'est que si prolongée, si répétée qu'ait été la congestion de la rate, jamais nous n'avons vu se réaliser des aspects analogues à ceux de la rate cirrhotique.*

La congestion cardiaque est dans la majorité des cas une congestion diffuse avec rate homogène. Suivant qu'une infection est venue hâter l'évolution de l'affection, ou que le

malade a succombé aux accidents mécaniques de l'asystolie, la rate prend l'aspect de rate lympho-sangine ou de congestion type hématome. Si dans quelques cas nous avons pu trouver de la congestion type angiome par sclérose réticulaire, un tel aspect n'est jamais que *localisé*, n'occupant qu'une surface minime de la coupe. C'est que dans ces cas il s'agit d'une sclérose réticulaire toute spéciale, *d'une sclérose de propagation de la sclérose atrophique*.

Et en présence, d'autre part, de l'intensité de cette sclérose atrophique dans les cas d'asystolie chronique, intensité qui est sans rapport avec l'âge du sujet, avec les lésions scléreuses des autres organes, nous avons été amené à nous poser une question : *La stase veineuse porte, le trouble qu'elle apporte dans toute la circulation splénique sont-ils à l'origine de cette sclérose atrophique ?*

Un fait à cet égard, qui nous ramène à l'étude des cirrhoses, serait intéressant à étudier. C'est le rapport qu'il y a entre le degré de la sclérose atrophique de la rate — constatation anatomique — et le développement ou la reproduction d'ascites rebelles, manifestation clinique de l'hypertension portale. De fait, la sclérose atrophique est bien plus fréquente dans les cirrhoses de Laënnec où l'ascite est de règle que dans les autres types de sclérose hépatique. Et parmi même nos cas de cirrhose de Laënnec, c'est dans ceux où les ponctions pour ascite sont le plus fréquemment notées que se rencontre la sclérose atrophique splénique la plus marquée. De telle sorte qu'il nous semble qu'il y a là plus qu'une simple coïncidence et qu'ENTRE AUTRES FACTEURS, *l'hypertension portale joue un rôle, non dans l'histogénèse de la sclérose hypertrophique, lésion spécifique de la*

rate cirrhotique, mais bien dans la constitution de cette sclérose atrophique qui vient entraver le développement de l'hypertrophie splénique.

Au point de vue macroscopique même, la rate cardiaque est toute différente de la rate cirrhotique. Alors que la rate cirrhotique oscille autour d'un poids moyen de 400 gr., en dehors de l'infection surajoutée la *rate cardiaque est une petite rate*. Elle pèse 180, 190, 200 grammes, rarement plus. Et d'autre part, en dehors de la sclérose atrophique, nous n'avons jamais pu constater de *réactions conjonctives pulpaires*.

Un autre point sur lequel nous voudrions insister, c'est l'absence de tout rapport entre l'intensité et la durée du processus congestif d'une part, et la présence ou l'absence de dépôts pigmentaires d'autre part. — Si l'on supposait, en effet, la congestion splénique capable d'exagérer l'hémolyse, source elle-même des réactions macrophagiques et par conséquent des scléroses pulpaires, on en reviendrait, par un détour, à la conception d'une origine congestive de la rate cirrhotique. Or, dans nos cas tout au moins, une telle conception est inadmissible.

Si bien que, plus que jamais, nous pensons pouvoir poser comme une affirmation définitive : *La rate cirrhotique n'est pas une rate d'origine congestive.*

Accessoirement, nos examens de rates cardiaques nous ont encore amené à quelques considérations qui nous paraissent intéressantes. Elles concernent en particulier la variabilité du degré de la congestion suivant les points exa-

minés. En effet, dans des cas déterminés, nous avons trouvé tel point du parenchyme splénique extrêmement congestionné et tel autre, à côté, relativement très respecté. En présence de ce fait et étant donnée aussi la possibilité de la constatation d'infarctus dans un organe à circulation considérée comme lacunaire, nous avons été amené à nous poser la question suivante : *Y a-t-il dans la rate des territoires vasculaires ?* Sans être actuellement en mesure de donner une solution à ce problème, nous l'indiquons simplement, pensant que les données histologiques que nous venons d'énumérer le posent suffisamment.

Puis dans nos examens de rate cardiaque, un fait encore est ressorti que nous avons déjà signalé dans nos cas de rate cirrhotique : *C'est que la diffusion de la substance folliculaire, l'intensité de son évacuation sont sans rapport avec l'étendue primitive du follicule plus ou moins restreint par la sclérose atrophique centro-folliculaire (car 26, 30, 31).*

CHAPITRE V

Étude comparative de la rate infectieuse.

Nous pensons avoir suffisamment montré dans les pages qui précèdent que la rate cirrhotique n'est pas une rate d'origine congestive. Nous voudrions, dans ce chapitre, prouver qu'elle n'est point davantage une rate infectieuse. Et sans vouloir après tant d'autres, chercher à réaliser le schème de la rate infectieuse, il nous paraît cependant utile de poursuivre en décrivant quelques cas de rate infectieuse notre travail de comparaison.

Nous donnerons ici 15 examens histologiques de rates infectieuses.

Cas 32. — *Fèvre typhoïde.*

Rate, 300 grammes, semi-molle, non résistante à la coupe après laquelle le parenchyme splénique fait pour ainsi dire hernie.

A l'examen histologique, les follicules apparaissent extrêmement nombreux, bien fournis, denses, avec un centre noir par condensation au centre du follicule des éléments folliculaires jeunes constitués presque exclusivement par un noyau opaque formant à lui seul tout ou presque tout le corps cellulaire. C'est dire en d'autres termes qu'il y a un certain degré de *folliculite*.

Diffusion folliculaire très marquée et pseudo-diffusion par congestion.

Pulpe homogène lympho-sanguine, dans laquelle on ne peut plus distinguer les mailles réticulaires.

Au point de vue cytologique on trouve quelques macrophages follicu-

laïres et plasmodiaux avec quelques figures d'inclusion érythrolytique, quelques rares polynucléaires et toute la gamme des mononucléaires depuis le petit lymphocyte jusqu'au gros mononucléaire du sang. Ces derniers éléments paraissent être en excès, fait paradoxal si l'on songe à l'état jeune du follicule et qui peut faire penser qu'il existe une évolution intrapulpaire des cellules jeunes issues du follicule, vers l'état adulte.

Pas de pigments.

En résumé : Rate lympho-sanguine par congestion et hyperplasie folliculaire.

Cas 33. — Fièvre typhoïde.

Rate, 150 grammes.

Diffère de la précédente par le moindre degré de congestion.

Même hyperplasie folliculaire.

Assez nombreux polynucléaires, résection macrophagique légère. Quelques myélocytes.

Pas de pigments.

En résumé : Rate d'hyperplasie folliculaire simple.

Cas 34. — Fièvre typhoïde.

Rate, 300 grammes, molle et diffluyente.

Au point de vue histologique, c'est une rate lympho-sanguine avec en plus que dans le cas 32 une réaction myélocytaire.

Un fait seul y est un peu particulier, c'est la congestion plus considérable de la rate dans les régions sous-capsulaires.

En résumé : Rate lympho-sanguine.

Cas 35. — Fièvre typhoïde.

Rate, 350 grammes, très diffluyente, s'étalant sur la table d'autopsie.

Folliculite marquée et par points nécrose folliculaire.

Congestion intense créant autour des follicules nécrosés comme des placards hématiques.

Réaction macrophagique nette, mixte, érythrolytique et leucolytique. Quelques polynucléaires sur la coupe. Un peu de pigment diffus.

En résumé : Rate lympho-sanguine, avec nécrose folliculaire.

Cas 36 et 37. — Deux rates de diphtérie maligne.

(Pas de renseignements macroscopiques).

Ces deux rates sont au point de vue histologique strictement superposables.

Ce sont deux rates homogènes, lympho-sanguines par congestion et diffusion folliculaire. Ici comme dans les cas précédents, on se trouve dans l'impossibilité de distinguer les mailles réticulaires.

Ce qui caractérise ces rates, c'est que dans la pulpe comme tous éléments nucléés, on ne trouve que des petits lymphocytes comme s'il y avait une évacuation hâtive des éléments lymphatiques qui n'ont pas le temps de pousser leur évolution.

Il existe cependant, mais n'appartenant pas à la série lymphogène, quelques rares macrophages, quelques polynucléaires et quelques myélocytes.

En résumé : Rates lympho-sanguines.

Cas 38. — Endocardite infectieuse.

Rate, 600 grammes.

Sur la table d'autopsie, la rate paraît comme à l'étroit dans sa capsule tendue. Après section, il s'écoule une grande quantité de sang et le parenchyme splénique paraît mou, dissociable, diffluent.

A l'examen histologique, il apparaît surtout qu'on se trouve en présence d'une rate de diffusion folliculaire. La congestion très marquée est cependant moins intense que ne le faisait prévoir l'examen macroscopique.

Dans la pulpe, à côté des éléments habituels de l'évacuation folliculaire se trouvent en très grande quantité des polynucléaires dont beaucoup sont en état de leucolyse passive.

Pas de pigment.

Rares myélocytes et macrophages disséminés sur la coupe.

En résumé : Rate lympho-sanguine avec leucolyse passive marquée.

Cas 39. — *Pneumonie suppurée avec pyohémie. — Péricardite .
Absès du rein.*

Rate, 220 grammes.

Rate de simple diffusion folliculaire avec peu de congestion. Comme éléments cellulaires toutes les formes du mononucléaire. Très rares macrophages folliculaires.

Pas de polynucléaires, pas de pigments.

En résumé : Rate d'hyperplasie folliculaire simple.

Cas 40. — *Broncho-pneumonie.*

Rate, 500 grammes, très molle, très diffluente.

Rate de *nécrose folliculaire* avec nombreuses et larges zones folliculaires ne se colorant que massivement, si bien qu'au premier abord la confusion avec une rate tuberculeuse pourrait s'établir. A la périphérie des zones nécrotiques, congestion en placards.

Présence d'un certain nombre de polynucléaires dont beaucoup en voie de leucolyse passive.

Beaucoup de pigment diffus.

En résumé : Rate nécrotique.

Cas 41. — *Appendicite suppurée, abcès aréolaire du foie.*

Rate, 375 grammes.

Rate surtout congestive, mais avec présence cependant d'un certain degré de diffusion folliculaire vraie associée à la pseudo-diffusion.

Dans la pulpe homogène, rien que des éléments mononucléés de petites dimensions.

En résumé : Rate lympho-sanguine, mais où la congestion a le pas sur l'hyperplasie folliculaire.

Cas 42. — Cholérine chez un vieillard.

Rate, 250 grammes.

Sclérose atrophique extrêmement marquée. Mais, autour des travées fibro-vasculaires sclérosées et rapprochées, on trouve des zones folliculaires très étendues avec diffusion folliculaire et pseudo-diffusion. La *congestion* est intense, mais marquée surtout par îlots où il y a formation comme de véritables foyers hémorragiques.

Ailleurs, la congestion est du type angiome par sclérose réticulaire, cette sclérose réticulaire étant en continuité avec les travées sclérosées.

Rien que des lymphocytes dans la pulpe et dans les vaisseaux.

Pas de pigments.

En résumé : Retour à l'état jeune avec hyperplasie folliculaire et congestion d'une rate teinte en état de sclérose atrophique.

Cas 43. — Pneumonie chez un vieillard.

Rate, 120 grammes.

Reproduit au degré près de la diffusion folliculaire et de la congestion qui ici sont beaucoup moins marquées, l'aspect de la rate précédente.

En résumé : Rate de sclérose atrophique avec congestion et diffusion folliculaire.

Cas 44. — Syphilis secondaire (adulte).

Rate, 280 grammes.

Diffusion folliculaire marquée et pseudo-diffusion. Congestion intense mais localisée par endroits et en particulier dans les zones sous-capsulaires où la congestion paraît former de véritables hématomes.

Présence en quantité considérable dans la pulpe de polynucléaires avec figures de leucolyse passive.

Nombreux lymphocytes et quelques rares macrophages des deux types sans aucune figure d'inclusion.

Pas de polynucléaires dans les vaisseaux de retour.

En résumé : Rate lympho-sanguine avec intensité de la leucolyse passive.

Toutes les constatations faites au cours de ces examens, dont nous avons restreint le nombre pour ne pas multiplier l'emploi des mêmes termes, se résument dans le tableau suivant :

Tableau des modifications subies par la rate au cours des infections

	DIAGNOSTIC	Poids	CONGES- TION	DIFFUSION FOLLICUL.	SCLÉROSE ATROPH.	POLYN.	Présence exclusive de lymphocytes	RÉACTION MACROPH.	PIGMENT
32	Fièvre typhoïde	300	+	+	—	—	—	=	—
33	Fièvre typhoïde	150	=	+	—	+	—	=	—
34	Fièvre typhoïde	300	+	+	=	—	—	=	—
35	Fièvre typhoïde	350	+	Nécr.	—	=		+	=
36	Diphtérie maligne	»	+	+	—	—	+	=	—
37	id.	»	+	+	—	—	+	=	—
38	Indocard. infectieuse	600	=	++	—	++	—	=	—
39	Pneumonie suppurée	220	—	+	—	—	=	=	—
40	Bronchopneumonie	500	+	Nécr.	—	+	—	—	+
41	Appendicite suppurée	375	++	=	—	—	=	—	—
42	Cholérine	250	+	+	+	—	+	—	—
43	Pneumonie (vieillard)	120	+	+	++	—	=	—	—
44	Syphilis secondaire	280	+	+	—	++	—	=	—

Si nous comparons les données de ces examens avec les résultats auxquels nous sommes arrivé par l'étude des rates cirrhotiques, une série de conclusions s'imposent.

Dans les rates infectieuses les deux éléments de l'hypertrophie splénique résident dans la congestion et la diffusion folliculaire. *Et cette constance de l'atteinte folliculaire dans les infections s'oppose à la contingence de cette atteinte dans les cirrhoses.*

Si les altérations de la rate étaient de nature infectieuse dans les cirrhoses, c'est le follicule, le réticulum folliculaire que nous devrions surtout trouver touché dans les cirrhoses. Or, il n'en est rien. Le follicule à la vérité peut être atteint dans les cirrhoses. Mais, ou bien il s'agit d'une infection surajoutée, ou bien c'est la sclérose atrophique qui est en cause, ou bien encore c'est la sclérose pulpaire qui envahit la périphérie du follicule. Et nous sommes d'autant plus convaincu que l'infection n'a rien à faire avec l'organisation spécifique de la rate cirrhotique ; que ce qui devrait être touché dans un tel mécanisme, ce ne sont pas les zones périphériques du follicule, mais son territoire central qui constitue son lieu d'activité.

A vrai dire nous avons trouvé des réactions macrophagiques assez constantes dans les diverses infections. Il n'y a là que rien de naturel et en dehors même des réactions macrophagiques dites irritatives, l'adulération sanguine est évidente dans toute infection et le rôle de filtre de la rate y doit nécessairement intervenir. L'on pourrait dès lors supposer qu'une infection longtemps prolongée pourrait par la continuité de son action et des réactions macrophagiques qu'elle provoque amener la sclérose hypertrophique pul-

paire. Rien ne nous semble plus vraisemblable, mais alors l'infection agirait sur la rate non pas directement, mais par l'intermédiaire de l'adultération sanguine. Et si cette adultération sanguine nous a paru être le *punctum initium* des altérations de la rate cirrhotique nous concevons très volontiers *qu'entre autres facteurs, l'infection puisse être à la source des sollicitations érythrolytiques dont la rate devient le siège.*

Mais *ce qu'il nous paraît impossible d'admettre, c'est que la rate cirrhotique soit histologiquement une rate infectieuse, qu'elle s'organise par l'action directe de l'infection sur la rate.* L'atteinte folliculaire est trop constante dans l'infection, trop contingente dans la cirrhose pour qu'il en soit ainsi. D'autre part même les aspects de légère diffusion folliculaire que nous avons pu trouver dans un certain nombre de cas de cirrhose non évoluée sont susceptibles de s'établir suivant un tout autre mécanisme que celui de l'infection (Voir 2^e partie, chap. II).

Deux objections pourraient nous être posées. L'une consisterait à incriminer non plus l'infection en elle-même, mais *sa durée*. Nous y répondrons tout à l'heure par l'analyse de nos cas de rate tuberculeuse. L'autre consisterait à affirmer que ce qui est en cause c'est la localisation même de l'infection. Et pour que la rate prenne les aspects que nous sommes habitué à lui rencontrer dans les cirrhoses, il faut, question de nature à part, que l'infection se localise sur le foie. La rate « c'est le ganglion du foie », a-t-on dit. Mais s'il en était ainsi, comment les ganglions du hile hépatique ne seraient-ils pas atteints avant la rate et ne présenteraient-ils pas les caractères habituels de ganglions infec-

tés. Or si l'atteinte ganglionnaire est quelque chose d'effectif dans les cirrhoses, les ganglions ne réagissent pas à la manière de ganglions infectés. Bien au contraire, si nous en croyons les travaux de Gilbert, Fournier et Bezangon, de Heymann, les ganglions dans les cirrhoses présentent des lésions de fibro-adénie, c'est-à-dire cette lésion même que dans la rate nous avons pu considérer comme étant d'origine homolytique. Puis les relations directes hépato-spléniques comment s'établiraient-elles ? Et pourquoi le cancer secondaire de la rate dans les néoplasmes du foie constituerait-il une telle rareté ? Comment et pourquoi enfin les manifestations histologiques de l'infection splénique différeraient-elles suivant que l'infection est générale ou qu'elle est hépatique. Si l'on consent à l'extrême rigueur, que suivant la proximité de la localisation, des lésions ganglionnaires puissent différer de degré, d'intensité, on saisit mal pourquoi elles différeraient de nature. *Et nous pensons avoir surabondamment montré, qu'à côté de modifications contingentes qu'on peut attribuer à la congestion, ou à l'action directe de l'infection, la rate cirrhotique présente d'autres altérations, constantes et spécifiques celles-là, qui apparaissent sans rapport avec la congestion comme avec l'infection.*

Accessoirement, nous avons à propos de nos cas de rate infectieuse à faire remarquer qu'ici encore, dans des rates très sclérosées, nous avons pu assister, sous l'influence de l'infection, à une véritable reviviscence du follicule dont l'activité éventuelle nous paraît plus que jamais indépendante de l'étendue de son territoire primitif.

D'autre part, 5 fois sur 13 nous avons trouvé une quantité

variable de polynucléaires dans la rate. Mais nous pouvons à présent poser quelques conclusions plus précises que celles auxquelles nous avait amené la présence de ces mêmes éléments dans quelques cas de rate cirrhotique avec infection surajoutée. Dans nos quatre cas de fièvre typhoïde deux fois seulement nous avons pu trouver des polynucléaires dans la pulpe splénique. Dans notre cas d'endocardite infectieuse où la diffusion folliculaire était énorme, dans nos deux cas de rate nécrotique, ces mêmes éléments ont été signalés. Si bien que *nous pensons qu'il sagit bien moins là d'une question de nature ou de moment de l'infection que d'une question d'intensité de l'infection*, amenant une polynucléose considérable et s'en suivant, une quantité anormale de ces éléments à leucolyser. Et la nature hémolytique même de cet apport nous est affirmé par la constatation faite de nombreuses figures de leucolyse passive.

CHAPITRE VI

La rate dans la tuberculose.

Cherchant à montrer que la rate cirrhotique ne doit pas ses aspects à la durée de l'infection, cherchant aussi à prouver que l'association de la congestion passive à l'infection est incapable de déterminer dans la rate, des altérations analogues à celles de la rate cirrhotique, c'est à la tuberculose d'une part, et à la tuberculose chez des cardiaques d'autre part, que nous nous sommes adressé.

Cas 45. — *Tuberculose pulmonaire. — Insuffisance mitrale.*

Homme, 50 ans, mort en asystolie.

Rate, 80 grammes.

La rate à l'examen histologique présente des lésions grossières de *sclérose atrophique*. Il y a cependant avec un léger degré de folliculite, une diffusion folliculaire vraie marquée, associée à une pseudo-diffusion d'origine congestive.

La congestion est ici intense, avec rate homogène, *plus sanguine que lymphatique*. Il n'y a pas moyen de distinguer les mailles réticulaires.

Comme éléments cellulaires, rien que des petits lymphocytes dans la pulpe comme dans les vaisseaux.

Pas de polynucléaires.

Pas de macrophages.

Gros amas pigmentaires.

Cas 46. — *Tuberculose pulmonaire chez un cardio-rénal.*

Mort en asystolie.

Rate, 160 grammes.

Cette rate, à l'examen histologique, est absolument superposable à la précédente au degré près de la congestion qui est plus intense et de la sclérose atrophique qui est un peu moins marquée.

Cas 47. — *Tuberculose pulmonaire banale chez un myopathique de 58 ans.*

Rate, 165 grammes.

Rate lympho-sanguine banale sans réactions macrophagiques.

Cas 48. — *Tuberculose pulmonaire banale.*

Rate, 180 grammes.

Rate lympho-sanguine avec présence dans la pulpe d'un grand nombre de polynucléaires avec figures de leucolyse passive.

Cas 49. — *Granulie. — Atteinte de tous les viscères.*

Rate, 220 grammes.

Contient des tubercules.

Rate lympho-sanguine par points, exclusivement sanguine en d'autres points.

Pas de macrophages. Pas de polynucléaires.

Beaucoup de pigment diffus.

Cas 50. — *Tuberculose pulmonaire et intestinale.*

Homme, 58 ans.

Rate, 170 grammes. Sclérose atrophique avec hyperplasie folliculaire et congestion.

Pas mal de polynucléaires dont quelques-uns en voie de leucolyse passive. Très rares macrophages folliculaires.

Beaucoup de pigment diffus inégalement réparti sur les travées.

Rate lympho-sanguine avec sclérose atrophique.

Cas 51. — *Tuberculose pulmonaire. — Méningite secondaire.*

Rate, 180 grammes.

Quelques tubercules sur la coupe.

Pas de macrophages.

Rate lympho-sanguine pour le reste avec présence de quelques polynucléaires.

Cas 52. — *Tuberculose pulmonaire banale.*

Rate, 160 grammes.

Rate lympho-sanguine, avec présence de polynucléaires. Un tubercule sur la coupe.

Rares macrophages plasmodiaux.

Pas de pigment.

Voici donc que nous pouvons affirmer que l'infection prolongée réalisée par la tuberculose, associée même à la congestion chronique, est incapable de créer dans la rate des lésions analogues à celles de la rate cirrhotique. — Et comme, d'autre part, dans la tuberculose, les modifications hématologiques sont nulles ou minimales, il nous semble bien que nous puissions, dès à présent, considérer comme isolé le processus histogénétique de la rate cirrhotique.

Dans nos cas de cirrhose, nous avons bien trouvé de l'hyperplasie folliculaire, phénomène que l'on peut considérer comme spécifique de l'infection. — Nous y avons aussi signalé la congestion. — *Nous avons pu prouver que, ni la congestion, ni l'infection n'étaient capables d'amener dans la rate les autres modifications constatées dans la rate cirrhotique. — C'est donc que ces autres altérations, réactions macrophagiques et sclérose hypertrophique, lésions spécifiques de la rate cirrhotique, sont en rapport avec un autre mécanisme et constituent un processus isolé, se suffisant à lui-même.*

Il reste à déterminer sa pathogénie et avant d'entrer dans l'étude des faits histologiques positifs et des données expérimentales qui viendront affirmer la nature hémolytique de ces réactions, nous entreprendrons d'abord l'étude de la rate dans quelques auto-intoxications non hémolytiques et l'étude de la rate des séniles et artério-scléreux. — Nous aurons aussi par une série d'étapes, parcouru le vaste champ des hypothèses permettant d'expliquer l'histogénèse de la rate cirrheuse et définitivement isolé les phénomènes qui la caractérisent.

Accessoirement nos examens de rate tuberculeuse comme d'ailleurs nos cas de rates d'infections banales, amènent à cette conclusion que la leucolyse et l'érythrolyse sont ou peuvent être des phénomènes dissociés. Et dans tous ces cas on peut voir isolés comme aussi associés tous les phénomènes qui caractérisent la leucolyse active ou passive comme ceux. inclusions globulaires, dépôts pigmentaires, qui dénotent l'érythrolyse active ou passive. — Le fait de la dissociation possible des réactions hémolytiques a son importance même dans les cirrhoses, car dans la pathogénie que nous invoquons de la rate cirrhotique, c'est l'érythrolyse seule que nous envisageons quand nous affirmons la nature hémolytique des réactions du parenchyme splénique dans les cirrhoses.

CHAPITRE VII

Les processus toxiques chroniques.

Continuant la série de nos examens négatifs, nous voudrions, dans ce chapitre, montrer que les auto-intoxications chroniques, *non hémolytiques*, n'amènent dans la rate aucune des réactions histologiques que l'on rencontre dans les cirrhoses.

Nous donnerons ici un bref résumé de l'examen histologique de 13 rates de néphrite, dont une néphrite saturnine, d'une rate de coma diabétique et de 4 rates dans des cas de cancer.

Cas 53. — *Néphrite interstitielle. — Urémie.*

Rate, 195 grammes.

C'est une rate tout à fait banale ; il y a peut-être un certain degré de grosse sclérose vasculaire associée à une congestion diffuse qui, elle, est assez marquée.

Follicules bien fournis en état de diffusion folliculaire et de pseudo-diffusion légère.

Quelques macrophages folliculaires en très petit nombre.

Pas de polynucléaires.

Pas de pigments.

En résumé : *rate lympho-sanguine*, mais avec *prédominance nette de l'élément congestif*.

Cas 54. — *Néphrite chronique, urémie, broncho-pneumonie.*

Rate, 180 grammes.

Rate lympho-sanguine, avec léger degré de folliculite, dépôts pigmentaires diffus, sans réactions macrophagiques ni polynucléaires dans la pulpe.

Cas. 55. — *Néphrite parenchymateuse. — Urémie.*

Rate, 200 grammes.

Congestion type hématome dans la pulpe avec conservation cependant du territoire folliculaire, dont les éléments sont en évolution vers l'état adulte.

Très rares macrophages folliculaires.

Pas de polynucléaires.

Beaucoup de pigment diffus.

Cas 56. — *Néphrite interstitielle. — Urémie. — Homme, 60 ans.*

Rate, 270 grammes.

Rate congestionnée type hématome avec pseudo-diffusion folliculaire. Très peu d'éléments nucléés dans la pulpe, et tous constitués par de petits lymphocytes.

Sclérose atrophique nette.

Ni macrophages, ni polynucléaires, ni pigments.

En résumé : *Rate congestionnée type hématome* avec hyperplasie folliculaire par sclérose atrophique.

Cas 57. — *Saturnin urémique. — Infection pulmonaire.*

Rate, 145 grammes.

Sclérose atrophique avec néanmoins hyperplasie et état jeune du follicule.

Ni macrophages, ni polynucléaires, ni pigments sur la coupe.

En résumé : *Rate de diffusion folliculaire* avec sclérose atrophique.

Cas 58. — *Néphrite parenchymateuse. — Tuberculose pulmonaire du sommet. — Mort par urémie.*

Rate, 180 grammes.

Rate lympho-sanguine avec réaction macrophagique assez nette.

Pas de polynucléaires, un peu de pigment déposé à l'état diffus sur les travées connectives.

Cas 59. — *Cardio-rénal. — Mort par broncho-pneumonie. Homme, 70 ans.*

Rate, 180 grammes.

Sclérose atrophique avec folliculite, diffusion et pseudo-diffusion folliculaire.

Ni macrophages, ni pigment, mais nombreux polynucléaires sur la coupe.

En résumé : Rate lympho-sanguine avec sclérose atrophique.

Cas 60. — *Cardio-rénal. — Asystolie.*

Rate, 150 grammes.

Rate de sclérose atrophique et de congestion type hématoème, par insuffisance folliculaire.

En résumé : Rate sanguine.

Cas 61. — *Néphrite interstitielle. — Urémie. — Homme, 65 ans.*

Rate, 120 grammes.

Rate sanguine, avec sclérose atrophique et hypoplasie folliculaire.

Quelques rares macrophages, mais pas de polynucléaires. Beaucoup de pigments diffus sur la coupe.

En résumé : Rate sanguine.

Cas 62. — *Néphrite chronique. — Urémie. Accidents pulmonaires.*

Rate, 230 grammes.

Rate lympho-sanguine, avec diffusion folliculaire et folliculite assez nette.

Quelques macrophages sur la coupe. Dans le corps cellulaire de certains d'entre eux, on peut distinguer des inclusions pigmentaires.

Quelques polynucléaires et un peu de pigment diffus.

En résumé : Rate lympho-sanguine.

Cas 63. — *Prostatique*. — *Néphrite ascendante*. — *Homme, 65 ans.*

Rate, 180 grammes.

Grosse sclérose atrophique avec légère sclérose réticulaire de continuité.

Follicules en état de légère diffusion.

Réaction macrophagique folliculaire assez nette avec quelques inclusions érythrolytiques.

Ni polynucléaires, ni pigments.

En résumé : Rate de sclérose atrophique avec pulpe subnormale légèrement lympho-sanguine.

Cas 64. — *Néphrite parenchymateuse*. — *Foie gras (néphrite infectieuse)*.

Rate, 190 grammes.

Rate lympho-sanguine, avec très rares macrophages folliculaires, quelques polynucléaires et sans dépôts pigmentaires. Sclérose atrophique assez nette.

Cas 65. — *Cardio-rénal*. — *Mort par broncho-pneumonie*.

Rate lympho-sanguine, avec réaction macrophagique mixte assez nette et figures d'érythrolyse et de leucolyse.

Ni polynucléaires, ni pigments.

Cas 66. — *Rate de coma diabétique*. — *Homme, 65 ans.*

Rate, 185 grammes.

Sclérose atrophique assez nette.

Follicules bien fournis en évolution vers l'état adulte avec pseudo-diffusion et diffusion vraie.

Congestion marquée.

Quelques polynucléaires, un peu de pigment diffus, pas de macrophages sur la coupe.

En résumé : Rate lympho-sanguine avec sclérose atrophique.

Cas 67. — *Cancer de l'estomac. — Péritonite par perforation.*

Rate, 80 grammes.

Sclérose atrophique.

Congestion du type hématome.

Quelques rares polynucléaires sur la coupe. Ni macrophages, ni pigments. Extrêmement peu d'éléments nucléés sur la coupe.

En résumé : Rate sanguine.

Cas 68. — *Cancer de l'estomac.*

Rate, 110 grammes.

Rate de sclérose atrophique avec restriction folliculaire considérable.

Peu d'éléments nucléés sur la coupe et consistant surtout en de petits lymphocytes auxquels s'associent de très rares macrophages et quelques polynucléaires.

Existence de quelques très petits nodules de cellules cancéreuses, situées dans les grosses travées conjonctives et vraisemblablement dans les espaces lymphatiques.

En résumé : Rate sanguine par sclérose atrophique et congestion, avec existence de noyaux secondaires.

Cas 69. — *Cancer de l'estomac. — Broncho-pneumonie.*

Vieille femme, 70 ans.

Rate, 120 grammes.

Sclérose atrophique avec néanmoins hyperplasie folliculaire.

Ni macrophages, ni polynucléaires, ni pigments sur la coupe.

En résumé : Rate lympho-sanguine avec sclérose atrophique.

Cas 70. — *Cancer primitif du sein, secondaire du foie.*

Rate, 1200 grammes.

Rate cancéreuse par ilots multiples ne présentant aucune localisation d'élection.

Zones hématiques par place.

Ni polynucléaires, ni macrophages, mais beaucoup de petits lymphocytes résultant de l'exagération de l'évacuation folliculaire.

Enormément de pigment diffus.

En résumé : Rate cancéreuse.

Que conclure de ces examens divers, sinon que la rate de néphrite, que celle de diabète ou de cancer ne constituent jamais une rate nettement macrophagique. — Et si dans les intoxications urémiques expérimentales une telle réaction a pu être constatée, il nous paraît bien certain, qu'en pathologie humaine, rien d'analogue n'existe. — Et de fait dans tous ces derniers cas — néphrite, diabète, cancer — la rate n'a jamais présenté d'aspects spécifiques, de réactions pouvant être considérées comme propres à l'affection en cause. — Les lésions que nous y avons constatées sont toutes en rapport avec des phénomènes contingents — sénilité, infection, localisation cancéreuse surajoutée.

C'est donc, puisque et le coma diabétique et l'urémie peuvent être considérés comme le type des auto-intoxications, que ce n'est pas l'auto-intoxication par elle-même et immédiatement qui produit dans la rate des modifications du genre de celles qu'y apporte la cirrhose hépatique. — Et ces affections, urémie et diabète, ne s'accompagnant pas de modifications hématologiques sérieuses nous pouvons dire que *l'auto-intoxication non hémolytique n'amène pas les processus de la rate cirrhotique.*

CHAPITRE VIII

Rates de séniles ou d'artério-scléreux.

Nous voudrions, en terminant cette revue de l'aspect de la rate dans toute une série d'affections, envisager l'aspect de la rate sénile. — Dans les quelques cas que nous allons rapidement analyser, les différences se trancheront davantage qui séparent la sclérose hypertrophique pulpaire de la sclérose atrophique vasculaire.

Cas 71. — *Cachexie sénile.*

Rate, 80 grammes.

A l'examen histologique, le fait qui frappe immédiatement, c'est l'existence dans le parenchyme splénique de grosses travées fibreuses. Ces travées proviennent, en partie, du système de soutènement capsulaire, et sont en continuité avec la capsule elle-même notablement épaissie. Pour le reste, elles sont constituées par les travées vasculaires dont les vaisseaux malades sont atteints d'endo-péri-artérite. De ci, de là, on trouve sur la coupe 3 ou 4 vaisseaux artériels, renfermés dans un seul bloc fibreux.

Le parenchyme splénique se trouve, de ce chef, considérablement réduit. La pulpe paraît être étouffée par le tissu conjonctif. La substance folliculaire dessine autour des travées artérielles d'étroites bandes cellulaires. La plupart de ces travées sont d'ailleurs dépourvues de toute gangue folliculaire.

Des amas de pigment ocre tachent la coupe en de nombreux points.

A un fort grossissement, on constate que la coupe est pauvre en éléments nucléés, mais que cependant à côté de quelques lymphocytes on

trouve un nombre relativement disproportionné de polynucléaires.

Le tissu conjonctif est dense qui constitue les grosses travées fibreuses sus-mentionnées. Il est parsemé de noyaux allongés, en tirets ou en virgules, sans rien qui rappelle les noyaux clairs du tissu de sclérose hypertrophique.

Le réticulum pulpaire est lui aussi légèrement touché, mais au contact seulement du tissu de sclérose atrophique et en continuité avec lui. La sclérose légère qui l'atteint s'arrête assez rapidement dès qu'on s'éloigne des grosses travées fibreuses.

En résumé : Rate type de sclérose atrophique.

Cas 72. — *Pleurésie chez un artério-scléreux, 65 ans.*

Rate, 120 grammes.

Rate de sclérose atrophique moins marquée ; mais constatation paradoxale d'une hyperplasie folliculaire nette avec état jeune du follicule.

Beaucoup de polynucléaires sur la coupe.

Quelques amas pigmentaires.

En résumé : Rate de sclérose atrophique avec diffusion folliculaire.

Cas 73. — *Vieille femme morte de broncho-pneumonie.*

Rate, 220 grammes.

Sclérose atrophique nette.

Follicules en état de diffusion vraie et de pseudo-diffusion par congestion. Rate par points lympho-sanguine, par points congestionnée du type angiome. Le dernier phénomène est dû à la sclérose du réticulum avoisinant les grosses travées de sclérose atrophique.

Beaucoup de polynucléaires.

Quelques macrophages folliculaires.

Un peu de pigment.

En résumé : Rate lympho-sanguine, modifiée par la sclérose atrophique.

Cas 74. — *Femme, 50 ans. — Artério-scléreuse. — Morte de broncho-pneumonie.*

Rate, 230 grammes.

Strictement superposable à la précédente :

Rate lympho-sanguine, avec diffusion et pseudo-diffusion folliculaire. Sclérose atrophique très nette.

Cas 75. — *Femme, 60 ans, polyscléreuse. — Aortite chronique. — Myocardite. — Néphrite chronique.*

Rate, 120 grammes.

Sclérose atrophique nette avec follicules réduits.

Quelques polynucléaires au milieu du sang qui abonde dans la rate. Il apparaît, eu égard à la conservation des limites folliculaires, qu'il s'agit là d'une congestion de remplacement.

En résumé : Sclérose atrophique avec congestion de remplacement.

Cas 76. — *Ramollissement cérébral. — Hémiplegie droite.*
Homme, 63 ans.

Rate, 80 grammes.

De sclérose atrophique nette, contenant dans sa pulpe presque exclusivement du sang avec un nombre assez marqué de polynucléaires.

Un peu de pigment.

En résumé : Sclérose atrophique avec congestion de remplacement.

Cas 77. — *Maladie osseuse de Paget. — Vieil artério-scléreux, 63 ans.*
Myocardite et asystolie terminale.

Rate, 250 grammes.

En résumé : Sclérose atrophique avec rate congestionnée homogène, type hématome. Plus ou presque plus d'éléments nucléés dans la rate.

Cas 78. — *Paralytique général, 48 ans. — Artério-scléreux précoce.*

Rate, 70 grammes, de sclérose atrophique avec hypoplasie folliculaire et congestion de remplacement.

De ces quelques examens ressortent une série de conclusions. Et sans insister sur l'aspect même de la sclérose sénile, qui l'identifie avec ces scléroses atrophiques que nous avons rencontrées dans certains cas de cirrhoses, c'est sur le rôle atrophiant de cette sclérose que nous voudrions pour le moment attirer l'attention.

Et la constitution de la rate presque exclusivement par des travées fibreuses plus ou moins épaissies, restreignant le territoire folliculaire, étouffant le territoire pulpaire, est des plus nettes dans ces cas où la rate ne pesait que 60,80 ou 120 grammes (cas 78, 71, 76, 72, 75). Le rôle atrophiant de ce mode de sclérose en ressort catégoriquement et vient justifier ce que nous disions de la rate cirrhotique quand nous affirmions que son volume résultait d'un rapport entre la sclérose réticulaire ou pulpaire hypertrophiante, et la sclérose vasculaire, trabéculaire, atrophiante.

Puis dans ces cas s'établit encore clairement la différenciation entre la sclérose hypertrophique pulpaire et la sclérose atrophique. Dans ce dernier type de sclérose, en effet, le réticulum, si atteint dans la sclérose hypertrophique pulpaire, est relativement très peu touché. Et s'il n'est pas complètement indemne, il ne présente cependant que des lésions exclusivement de continuité. D'une façon générale, au contraire, dans la rate de sénile ou d'artério-scléreux, le réticulum qui, épaissi, tranche dans les rates de cirrhose, appert peu. Les délimitations en sinus et cordons sont ici

imprécises et la rate apparaît le plus souvent comme une masse sanguine subdivisée par les travées fibro-vasculaires épaissies.

Ce n'est pas d'ailleurs que le tissu folliculaire de la rate soit si atteint que l'on ne puisse dans des cas de ce genre, rencontrer de l'hyperplasie folliculaire. Et nous retrouvons ici cette vitalité particulière des éléments folliculaires déjà maintes fois signalée. Si diminué, si restreint que soit le follicule du chef de la sclérose atrophique, sous l'influence de l'infection, ses éléments prolifèrent. *Si bien que la richesse folliculaire d'une rate sénile pathologique atteint et dépasse même largement la richesse folliculaire normale d'une rate d'adulte.*

Accessoirement encore, nous avons divers faits à signaler. C'est d'abord *la présence presque constante dans la rate sénile de polynucléaires*, alors que dans la rate d'adulte, en dehors de l'infection, ces éléments sont rares ou absents.

Et chez le vieillard, la présence de polynucléaires dans la rate est indépendante de la notion de l'infection. N'est-ce pas que les polynucléaires n'apparaissent, dans la rate chargée de la leucolyse aussi bien que de l'érythrolyse, que lorsque les fonctions leucolytiques de la rate s'exercent insuffisamment, soit qu'il y ait atteinte primitive du parenchyme splénique (rate sénile), soit qu'il y ait afflux en excès de polynucléaires à leucolyser (rates infectieuses).

Si nous rapprochons de ce fait la présence presque constante dans la rate d'amas pigmentaires, la participation prise par la rate aux phénomènes de la sénilité apparaît assez clairement et pourrait se définir par *l'insuffisance de l'hémolyse active*.

Ce sont là d'ailleurs tous faits qui n'ont pour nous qu'un intérêt secondaire et que nous nous contentons de signaler au passage sans y attacher, pour le moment, d'autre importance.

Toujours est-il qu'avec cette dernière série d'examens « négatifs », s'isole et se dissocie encore davantage la sclérose hypertrophique pulpaire et son mécanisme histogénétique. *Et nous pouvons, tout en concevant le rôle pris par la sclérose atrophique, comme phénomène compensateur, dans la détermination du volume de la rate cirrhotique, affirmer que les aspects de la rate cirrhotique ne sont pas des aspects d'ordre vasculaire, d'ordre dystrophique.*

Nous bornerons là l'étude de nos faits négatifs. Les cas d'anémie pernicieuse, ceux de leucémie, qu'un instant nous avons voulu faire rentrer dans cette analyse, ne nous auraient rien appris de plus sur l'histogénèse de la rate cirrhotique. Mais comme il s'agit d'affections par trop mal déterminées et d'une pathogénie par trop incertaine, nous n'eussions trouvé là ni arguments, ni objections de quelque valeur. Et nous avons préféré purement et simplement les négliger.

Nous avons, dans cette première partie de notre travail, analysé tout d'abord et sans distinctions d'espèces, les cas de rate cirrhotique que nous avons pu avoir à notre disposition.

Nous avons ainsi vu qu'à côté de lésions contingentes, congestion, diffusion folliculaire, sclérose atrophique, la première place était prise dans l'histoire histologique de la rate cirrhotique par la sclérose hypertrophique pulpaire.

Cette sclérose hypertrophique pulpaire nous a paru liée aux réactions macrophagiques dont la rate cirrhotique en évolution est le siège. Et dès l'abord la sériation des faits s'établissait pour nous de la façon suivante : *réactions macrophagiques hémolytiques primitives, organisation conjonctive jeune du réticulum secondaire*. Nous avons essayé, à cette occasion, de dégager toute l'importance des réactions macrophagiques intra-spléniques, et de montrer comment elles pouvaient intervenir dans une conception des rapports spléno-hépatiques.

Puis nous avons voulu prouver que la sclérose hypertrophique pulpaire, phénomène quasi-constant dans l'analyse histologique de la rate cirrhotique, est aussi *sa lésion spécifique*.

Nous avons entrepris alors l'étude successive des rates congestives, des rates infectieuses, des rates de tuberculeux cardiaques chez lesquels la congestion s'ajoute à l'infection. Nous avons analysé l'aspect de la rate dans des auto-intoxications. Nous avons recherché quelles étaient les modifications apportées dans le parenchyme splénique par les scléroses vasculaires dystrophiques.

Et de toute cette série d'examens, nous n'avons pu tirer

que des conclusions négatives. *Jamais nous n'avons rien constaté d'analogue à la sclérose hypertrophique pulpaire. Celle-ci, avec son mécanisme histogénétique, apparaît donc bien non seulement comme la lésion constante, mais encore comme la lésion spécifique.*

C'est ce mécanisme histogénétique, que nous avons déjà indiqué, qu'il nous reste maintenant à contrôler.

Ce sera l'objet de la seconde partie de ce travail comprenant les *faits positifs*. Ces faits positifs sont eux-mêmes d'ordre anatomo-pathologique ou d'ordre expérimental.

DEUXIÈME PARTIE

FAITS HISTOLOGIQUES POSITIFS

CHAPITRE PREMIER

Faits positifs d'ordre histopathologique.

Si jusqu'à présent nous n'avons jamais trouvé en dehors de la cirrhose, de lésions de la rate analogues à celles que nous avons considérées comme spécifiques de cette affection, il n'en est pas moins vrai que dans quelques cas, des lésions du même genre peuvent se rencontrer.

C'est à l'analyse de ces cas que nous voudrions maintenant procéder. Ils nous montreront comment et dans quelles circonstances ces processus se réalisent dans la rate.

Cas 79. — Tuberculose hépato-splénique. — Tuberculose pulmonaire peu avancée.

Diagnostic clinique de cirrhose.

Le *foie* est bourré de tubercules. Chaque espace porte est pour ainsi dire le centre d'une formation tuberculeuse avec cellules géantes. La caséification est peu avancée.

La *rate*, 400 grammes, contient elle aussi un nombre considérable

de tubercules de petites dimensions, se développant dans la rate sans aucune espèce de systématisation.

Les follicules respectés sont en état de folliculite avec diffusion vraie et pseudo-diffusion par congestion.

Dans les zones pulpaire respectées on trouve une réaction macrophagique plasmodiale très marquée, plus érythrolytique que leucolytique, avec présence cependant de quelques figures d'inclusion de polynucléaires *in toto*.

Dans les vaisseaux de retour on trouve ces éléments macrophagiques associés à un nombre considérable de lymphocytes.

Il y a une multiplication marquée des noyaux clairs et un degré léger de sclérose pulpaire.

Pas de pigments.

En résumé : Rate mixte, lympho-sanguine, et de sclérose hypertrophique pulpaire au début avec réaction macrophagique.

Cas 80. — *Tuberculose pulmonaire. — Cirrhose tuberculeuse du foie.*

Rate, 900 grammes.

Il y a dans la rate un nombre assez considérable de tubercules avec cellules géantes en état de caséification assez avancée.

Follicules en état de diffusion vraie et de pseudo-diffusion.

Beaucoup de macrophages plasmodiaux. Quelques macrophages folliculaires. Figures d'inclusions érythrolytiques.

Multiplication des noyaux clairs avec début de sclérose pulpaire.

En résumé : Rate lympho-sanguine et de début de sclérose hypertrophique avec réactions macrophagiques.

Cas 81. — *Tuberculose à forme broncho-pneumonique. — Gros foie dur, 2200 grammes. — Rate, 350 grammes.*

Foie en état de cirrhose jeune à systématisation surtout porte avec présence dans le foie de quelques tubercules.

Dans la rate, phénomènes habituels du côté des réactions des follicules.

Mais dans la pulpe il y a une réaction macrophagique plasmodiale extrêmement marquée, associée à une multiplication des noyaux clairs et à un léger degré de sclérose pulpaire.

Beaucoup de polynucléaires en voie de destruction par leucolyse passive.
Pas de pigment.

En résumé : Rate de sclérose hypertrophique au début avec réactions macrophagiques.

Voici donc trois cas dans lesquels nous avons trouvé au niveau de la rate les altérations caractéristiques de la rate cirrhotique au début de son évolution. Suivant quel mécanisme ces lésions se sont-elles établies ?

Est-ce la tuberculose qui, par elle-même ou du chef de sa localisation splénique, est facteur de cet aspect ? Il nous paraît qu'il n'en est rien, car dans nos rates de tuberculose banale nous n'avons jamais eu à signaler une telle organisation de la pulpe splénique. D'autre part (cas 49, 51, 52) nous avons pu décrire des cas où, avec l'atteinte du parenchyme splénique par le processus tuberculeux, il y avait intégrité, au point de vue qui nous occupe, de la pulpe splénique.

Mais, à l'analyse, ces trois cas se trouvent comporter *un terme commun*, à savoir *l'atteinte hépatique*. N'est-ce donc pas à l'adultération hépatique qu'il faut attribuer le rôle d'intermédiaire entre la tuberculose d'une part et les lésions spléniques d'autre part. La chose nous paraît pour le moins vraisemblable. Et ces cas, à notre sens, rentrent dans le groupe des atteintes spléniques secondaires aux atteintes hépatiques.

Il en est de même dans le cas suivant :

Cas 82 (1). — *Diabète bronzé.*

Rate, 250 grammes.

A l'examen histologique, les follicules sont subnormaux. Il y a un léger degré seulement de diffusion folliculaire.

Léger degré de sclérose atrophique.

Pulpe très fibrosée où l'on peut en quelques points saisir de véritables figures d'organisation fibreuse cellulaire. Il semble qu'il y ait apposition sur les parois réticulaires de cellules allongées à noyau clair, organisant la fibrose pulpaire, comme de véritables fibroplastes dérivés du réticulum pulpaire.

Dans les cavités pulpaires ainsi délimitées on peut trouver quelques macrophages avec figures d'inclusion érythrolytique.

Pigment à l'état diffus en petite quantité.

En résumé : Rate de sclérose hypertrophique pulpaire en voie d'organisation nette.

Cas 83. — *Cancer de la tête du pancréas. — Ictère chronique datant de 6 mois.*

Rate, 220 grammes.

Ici encore nous trouvons une réaction macrophagique plasmodiale assez marquée, une multiplication nette des noyaux clairs et une sclérose hypertrophique pulpaire au début.

Voici donc deux nouveaux cas où, dans des affections dont les réactions spléniques pulpaires sont généralement absentes, on peut constater l'association d'atteintes hépatiques et de fibrose pulpaire plus ou moins hautement organisée. Mais dans tous ces cas il ne nous est jamais apparu que ce fut à l'hypertension portale que pouvait être attribuée la modification splénique. Bien au contraire, nous avons

(1) Le cas n'est pas pur. Il y avait tuberculose pulmonaire et présence de quelques tubercules dans la rate.

constamment signalé une réaction macrophagique généralement érythrolytique accompagnant la sclérose hypertrophique pulpaire. Si bien que nous pensons avoir de la sorte, dans ces cas positifs, isolé un des mécanismes de l'histogénèse de la rate cirrhotique. Et l'action de la lésion hépatique ressort comme n'agissant pas directement pour créer la lésion splénique. Il n'y a là, ni question de voisinage, ni question de tension. Et la rate n'est atteinte ni parce qu'elle est « le ganglion du foie », ni parce qu'elle dépend du même système circulatoire que lui. Ici encore l'adulération sanguine se montre comme jouant le rôle d'un intermédiaire nécessaire entre la lésion hépatique et l'organisation splénique. Pour qui connaît l'action hémolytique des sels et pigments biliaires, un tel mécanisme ne présente rien de surprenant.

Mais là ne se bornent pas nos examens positifs. Nous avons, pu dans d'autres circonstances, trouver dans la rate, en dehors de la cirrhose, des lésions comparables à celles que nous considérons comme spécifiques de la rate cirrhotique. Et, fait singulièrement confirmatif, il s'agit précisément de cas où l'adulération sanguine chronique n'est pas douteuse. Il s'agit de paludisme et de syphilis.

Cas 84. — *Paludéen (Algérien). — Mort de dysenterie.*

Rate (poids non spécifié), assez volumineuse présentant d'une part les lésions banales de la rate infectieuse, présentant d'autre part une *réaction macrophagique plasmodiale très nette, une multiplication marquée des noyaux clairs et une sclérose pulpaire de nature cellulaire*, évidente. Certains des macrophages contiennent des globules rouges inclus *in toto*. D'autres contiennent du pigment.

Beaucoup de pigment diffus,

Cas 85. — *Rate d'enfant débile hérédo-spécifique.*

Abondance du tissu folliculaire.

Congestion marquée.

Réaction macrophagique plasmodiale érythrolytique nette avec multiplication des noyaux clairs.

Cas 86. — *Mort-né hérédo-spécifique.*

A côté de la diffusion et de la pseudo-diffusion folliculaire, la rate présente une *réaction macrophagique plasmodiale intense avec multiplication des noyaux clairs et fibrose pulpaire jeune.*

Cas 87. — *Enfant de 3 mois. — Hérédo-spécifique. — Ictère.*

Rate hypertrophiée. — Foie. — Silex.

Ici nous trouvons une *réaction macrophagique intense*, si intense que nous pensons qu'elle suffit à expliquer l'hypertrophie splénique. Il y a très peu de réactions du côté du réticulum, à peine peut-être une légère multiplication des noyaux clairs.

Voici donc encore quelques cas où la rate subit des altérations qui se rapprochent de celles des cirrhoses. Ici, il semble bien qu'il n'y ait pas à discuter et que l'on puisse affirmer la nature érythrolytique des réactions spléniques.

L'adultération sanguine est un fait banal dans le paludisme, banal aussi dans la syphilis. Et ainsi se trouve, à notre sens, isolé un deuxième mécanisme de l'histogénèse de la rate cirrhotique. Ici encore c'est l'adultération sanguine qui intervient, mais l'atteinte hépatique n'a plus rien à y voir. Si bien qu'en définitive de toute cette série d'examen, rates cirrhotiques, rates des splénomégalias primitives, faits négatifs, cas positifs, une conclusion nous semble résulter :

La rate cirrhotique rentre dans le groupe des rates d'ordre hémolytique. L'adulération sanguine chronique et prolongée la crée. L'atteinte hépatique est un des facteurs communs de cette adulération sanguine, mais ne constitue en rien le facteur nécessaire.

Et si nous avons dans les pages qui précèdent établi une sorte de dichotomie entre les cas où il y avait une atteinte hépatique et ceux où cette atteinte faisait défaut, c'est simplement à cause de l'importance de ce facteur qui, au point de vue du mécanisme histogénétique même de la rate cirrhotique, ne mériterait pas d'être isolé.

Nous avons ainsi parachevé la série de nos examens histologiques. Nous nous sommes abstenu de toute incursion dans le domaine de la clinique (1). Nous n'avons eu, en effet, la prétention que de rechercher les éléments histologiques du problème que constitue la rate cirrhotique. Il est, de cette recherche, résulté pour nous que la rate cirrhotique était une rate d'ordre hémolytique. Nous devons nécessairement avoir l'idée de vérifier expérimentalement cette conclusion. C'est la relation de ces tentatives expérimentales qu'il nous faut maintenant exposer.

(1) D'ailleurs nombre des cas que nous avons histologiquement examinés ne nous appartiennent pas cliniquement, mais sont dus à l'obligeance de nos collègues : Aubertin, Mahar, Beaujard, Roussy, Nau, Lacasse, Berthier, Chastenot de Géry, Trastour, Cathala, Lecornu, Lœderich, Boisseau, Gaultier, Flourens, Hébert, Français et Renaud, que nous remercions ici.

CHAPITRE II

Faits positifs d'ordre expérimental.

Recherchant quelles étaient les lésions que pouvait engendrer l'exagération de l'hémolyse au sein du parenchyme splénique ou du parenchyme hépatique, nous nous sommes adressé à l'intoxication chronique par la *toluilène-diamine*.

Nous avons injecté sous la peau à des lapins des doses progressives d'une solution de *toluilène-diamine* à 1 0/0. Les doses journalières ont varié de 1 jusqu'à 15 cent. cubes. Notre expérimentation a duré un peu plus de trois mois.

Nous ne citerons ici que 4 cas.

Lapin 1 (2100 gr.). — Première injection sous-cutanée de *toluilène-diamine* le 10 août. Mort spontanée le 23 octobre.

Dose maxima injectée, 12 centimètres cubes = 12 centigrammes de *toluilène-diamine*. En tout, ce lapin, sur un espace de 2 mois et 13 jours, a reçu 4 gr. 50 de *toluilène-diamine*.

Lapin extrêmement amaigri, ne pesant plus que 1400 grammes.

A l'autopsie, la rate est toute petite et ne pèse que 0 gr. 40. Le foie pèse 38 grammes.

Histologiquement la rate présente des altérations doubles. Il y a une sclérose atrophique intense nettement prédominante en certains points où les travées vasculaires entrent presque au contact comme s'il y avait disparition totale de la pulpe rouge.

Mais cette disposition est loin d'être générale et en d'autres points, on trouve des cavités pulpairees bourrées de macrophages. Ce sont de très grosses cellules dont la plupart sont à noyau clair, ovale ou en haricots. Leur protoplasma est surchargé de pigments.

Les cordons paraissent extrêmement cellulaires, mais à un fort grossissement et à un examen minutieux, on constate des figures nettes d'organisation scléreuse de la pulpe avec des cellules qui semblent s'allonger, constituant comme de véritables fibroplastes d'organisation scléreuse cellulaire. Il y a d'ailleurs une multiplication intense des noyaux clairs.

La substance folliculaire paraît abondante et l'hyperplasie folliculaire est des plus nettes. A sa périphérie, le follicule infiltré de sang témoigne de l'existence d'un certain degré de congestion splénique.

Au point de vue cytologique, on trouve, outre les macrophages et les éléments abondants de la série lymphogène, quelques polynucléaires et quelques très rares globules rouges à noyau.

Il s'agit en somme d'une *rate de sclérose atrophique avec réaction macrophagique intense et début de sclérose pulpaire*.

Le foie nous a paru à peu près sain au point de vue cellulaire. Les cellules ont leur noyau bien coloré. Les travées hépatiques sont bien délimitées.

Par contre, au niveau des espaces portes on constate une infiltration de cellules jeunes systématisée autour des voies biliaires. Par points il y a début d'organisation scléreuse des espaces portes. *En d'autres termes il y a des lésions de péri-angiocholite avec organisation conjonctive au début, comme s'il s'agissait d'une cirrhose biliaire.*

Les lésions hépatiques sont au reste beaucoup moins marquées que les lésions spléniques.

Lapin 2 (2000 gr.). — Première injection le 10 août, tué le 20 novembre par l'éther sous cloche, le lendemain d'une injection de 15 centimètres cubes de toluilène-diamine. Il a reçu en tout 7 gr. 50 de toluilène-diamine.

Le lapin a un peu maigri, 1900 grammes.

A l'autopsie, on trouve un foie de 75 grammes, une rate pesant 2 gr. 50, c'est-à-dire assez nettement hypertrophiée.

La bile contenue dans la vésicule biliaire est fortement colorée.

Nombreuses taches laiteuses sur les épiploons.

A l'examen histologique, il y a encore un degré, mais beaucoup moins marqué, de sclérose des grosses travées, *dans la rate*.

La substance folliculaire est extrêmement abondante. Elle se diffuse dans des cordons apparaissant remplis d'éléments nucléés.

La pulpe est d'aspect angiomateux. Les limites des cavités semblent à un faible grossissement constituées par les cordons hyperplasiés du chef de leur richesse cellulaire. Mais à un grossissement très fort (immersion 1/16) on s'aperçoit que cette surcharge cellulaire ne fait que masquer une multiplication nette des noyaux clairs. Il y a même par endroits des figures d'organisation du réticulum.

Dans les cavités pulpaire on trouve un nombre assez considérable de gros macrophages avec surcharge pigmentaire. Ici encore ces macrophages appartiennent au type plasmodial. La plupart des éléments de cette espèce sont mononucléés. Il n'y a que quelques rares gigantophagocytes à plusieurs noyaux. De plus ces macrophages occupent une situation toute particulière et qui mérite d'être définie. En effet, si on en trouve un certain nombre au centre des cavités, la plupart d'entre eux sont rejetés aux limites mêmes de la cavité et paraissent pour ainsi dire se desquamier du réticulum qui les limite. Il est à noter aussi que celles de ces cellules qui, d'éléments fixes, tendent à devenir des éléments mobiles, sont moins riches en pigments que les macrophages qui, ayant acquis une entière individualité, occupent l'intérieur même du sinus et non plus ses limites.

Comme autres éléments, on trouve à côté de toute la série des mononucléaires, quelques polynucléaires et quelques globules rouges à noyau.

Il s'agit en somme d'une *rate macrophagique avec début de sclérose hypertrophique pulpaire et réaction folliculaire*.

Le foie ici encore présente un degré un peu plus marqué de cirrhose jeune à systématisation portale et d'origine péri-angiocholitique. Tous les intermédiaires se trouvent d'ailleurs entre la péri-angiocholite simple plus ou moins marquée, l'infiltration embryonnaire nette et l'organisation

conjonctive à son début. Par points il semble que les espaces portes envoient des prolongements conjonctifs entre les lobules. En somme tout ici se comporte comme s'il s'agissait d'un *début de cirrhose biliaire*.

Lapin 3 (2200 gr.). — Première injection le 18 août, dernière injection de 13 centimètres cubes le 12 novembre. Le lapin ayant ainsi reçu 5 gr. 95 de toluilène-diamine en tout, est tué 5 jours après la dernière injection, par l'éther sous cloche.

Il pèse 2250 grammes.

A l'autopsie son foie pèse 60 grammes, sa rate, 1 gr. 20. La bile contenue dans la vésicule est vert foncé.

Nombreuses taches laiteuses sur les épiploons.

A l'examen histologique de la rate on trouve une sclérose atrophique assez marquée, associée à une hyperplasie folliculaire nette avec un degré léger de pseudo-diffusion par congestion.

On trouve dans la pulpe splénique nettement angiomateuse, un nombre assez notable de gros macrophages, mais de loin pas autant que dans les cas précédents.

Il y a sur le réticulum une multiplication intense des noyaux clairs et une sclérose pulpaire déjà très marquée avec cellules fusiformes et par points organisation conjonctive paraissant déjà presque adulte.

Il s'agit au total d'une *rate de sclérose atrophique et de sclérose hypertrophique en voie nette d'organisation*.

Ici on trouve dans le *foie* un degré, moins marqué cependant que dans le cas précédent, de *périangiocholite avec cirrhose embryonnaire*.

Lapin 4 (1800 gr.). — Première injection le 20 septembre. Dernière injection de 8 centimètres cubes le 13 novembre.

Le lapin est tué cinq jours après sa dernière injection, par l'éther. Il a reçu en tout 2 gr. 16 de toluilène-diamine.

Le lapin pèse 2000 grammes.

A l'autopsie on trouve le foie gros pesant 90 grammes, sa rate pèse 1 gr. 30.

Pas de taches laiteuses sur les épiploons.

A l'examen histologique la rate se présente avec des follicules en état de diffusion vraie et fausse.

Beaucoup de sang dans la rate. Congestion mi-partie du type angiome, mi-partie diffuse, avec aspect homogène de la pulpe splénique dans les points où la congestion est diffuse.

Les cordons sont nets en continuité avec la substance folliculaire dont ils paraissent être des irradiations.

Les travées vasculaires paraissent légèrement épaissies.

A un fort grossissement on trouve dans le follicule même une multiplication assez intense des noyaux clairs. En certains points le follicule paraît traversé par des bandes d'organisation conjonctive jeune qui se prolongent dans la pulpe. Celle-ci est cependant beaucoup moins organisée que dans les cas précédents. Si l'on trouve une multiplication nette des noyaux clairs, on ne trouve pas d'organisation de sclérose cellulaire.

Il y a persistance d'un assez grand nombre de macrophages. Il y en a moins que dans les deux premiers, plus que dans le troisième. Ces macrophages sont surchargés de pigments. On les retrouve dans les vaisseaux de retour.

En résumé : Rate macrophagique avec multiplication des noyaux clairs et réaction folliculaire.

Dans le foie il n'y a pas de lésions marquées.

Dans tous ces cas nous avons examiné aussi histologiquement les autres organes, reins, cœur, capsules surrénales, pancréas. Nous n'y avons jamais trouvé de lésions sérieuses.

Nous avons aussi examiné le sang de nos lapins.

A part l'existence de globules rouges déformés, dans les cas du moins où une injection récente de toluilène-diamine avait été faite, nous n'avons pas eu à signaler de modifica-

tions sérieuses qualitatives ou quantitatives des éléments du sang. En particulier jamais nous n'avons trouvé dans le sang de cellules analogues aux macrophages spléniques.

Notre expérimentation a encore porté sur un certain nombre d'autres animaux. Mais ces expériences ont été faites à un autre point de vue ou ont donné des résultats tout à fait comparables à ceux que nous venons de décrire et qui nous semblent suffisamment concluants.

Ces résultats nous paraissent pouvoir être ainsi résumés :

- 1° *Existence constante d'une réaction macrophagique ;*
- 2° *Diminution de la réaction macrophagique quand l'examen est fait plusieurs jours après l'injection ;*
- 3° *Existence de figures montrant l'origine réticulaire des macrophages ;*
- 4° *Dans les cas un peu anciens, multiplication des noyaux clairs et sclérose hypertrophique pulpaire plus ou moins organisée ;*
- 5° *Absence de macrophages dans le sang ;*
- 6° *Existence d'une réaction folliculaire ;*
- 7° *Présence dans le foie dans 3 cas sur 4 d'un début de cirrhose porte d'origine péri-angiocholitique sans altérations cellulaires nettes ;*
- 8° *Existence dans la rate d'un degré variable de sclérose atrophique.*

Tels sont les faits. Il reste à les interpréter.

Dès l'abord, la succession des faits, réactions macrophagiques d'ordre érythrolytique, multiplication des noyaux clairs, sclérose hypertrophique pulpaire, nous semble ressortir évidente des faits. En effet, la nature érythrolytique des

réactions macrophagiques se manifeste assez nettement par l'aspect même et le contenu des macrophages. De plus la diminution des réactions macrophagiques, quand l'injection toxique hémolytique a cessé, montre le *rapport immédiat* qui existe entre l'injection érythrolytique et l'apparition de macrophages au sein de la pulpe splénique. Les constatations histologiques mêmes sur lesquelles nous avons suffisamment insisté, nous ont prouvé le rapport qui unit la réaction macrophagique et les diverses modifications successives du réticulum. N'avons-nous pas vu, en effet, dans certains points, le macrophage desquamé du réticulum? Si bien qu'en ne prenant que les termes les plus éloignés et en négligeant les intermédiaires, nous pouvons dire expérimentalement, comme nous le déduisons déjà de nos constatations anatomo-pathologiques : *la sclérose hypertrophique pulpaire est fonction de l'intensité, de la continuité, de la durée de l'érythrolyse intra-splénique, fonction, si l'on préfère, de l'adultération sanguine.*

D'autre part, et le fait est d'importance capitale, nous avons pu déterminer dans le foie une organisation cirrhotique embryonnaire. Si l'on tient compte des faits suivants : mobilité du macrophage splénique qu'on retrouve dans les vaisseaux intra-spléniques de retour et dont le nombre diminue quand cesse leur sollicitation érythrolytique ; absence de toutes lésions de l'épithélium des canaux biliaires, démontrant qu'il n'y a pas là processus d'infection ascendante ; moindre degré de l'altération hépatique par rapport à la lésion splénique ; une conclusion s'impose :

La lésion hépatique est d'origine splénique. L'intermé-

diaire probable est le macrophage splénique. Mais comment s'établit son action ?

L'organisation intrahépatique des macrophages nous semble plus qu'improbable. Et l'élément capital dans la solution du problème posé réside à notre sens dans l'origine péri-angiocholitique de la cirrhose embryonnaire que nous avons obtenue. *C'est vraisemblablement le trouble de la sécrétion biliaire qui est ici en cause. L'apport massif au niveau du foie, — apport qui de plus est continu — des produits de l'érythrolyse doit aboutir nécessairement à une modification profonde de la bile sécrétée. Dès lors rien n'est plus logique que de supposer une réaction des canaux biliaires dont la péri-angiocholite est le premier terme, dont l'organisation de cirrhoses biliaires bien constituées serait le dernier.*

Et si nous transportions dans la pathologie humaine ces résultats expérimentaux, nous en arriverions à toute la conception des cirrhoses d'origine splénique, avec l'adultération sanguine de cause indéterminée pouvant, peut-être, être constitutionnelle, et étant au début de tout le processus.

Quant au volume variable de la rate expérimentale, il nous a paru, ici comme dans nos cas anatomo-pathologiques, être en rapport avec le degré de la sclérose atrophique.

Le développement même de cette sclérose atrophique n'a pas été sans nous surprendre. Il nous a amené à nous demander si *le passage dans les vaisseaux spléniques d'un sang plus ou moins altéré et chargé des produits à hémolyser n'était pas capable au même titre que l'hypertension portale d'amener à la sclérose atrophique.*

Nous avons ainsi achevé l'étude de nos faits histologiques positifs. Il ne nous reste plus, dans le chapitre III, qu'à jeter une vue d'ensemble sur les résultats que nous avons obtenus et à les pousser un peu dans les conséquences d'ordre général qui semblent s'en dégager.

CHAPITRE III

Conclusions générales.

Nous en sommes donc arrivé à cette conception que, dans la rate, à côté des phénomènes passifs d'ordre congestif, à côté des modifications folliculaires, le plus fréquemment de nature infectieuse, à côté des lésions scléreuses atrophiques à pathogénie diverse, il est tout un ordre de réactions qui méritent d'être mises en lumière. Ce sont des réactions du réticulum que nous voulons parler ici. Celui-ci nous paraît jouer un rôle actif dans la production d'une certaine catégorie de macrophages spléniques, qu'un peu, par pétition de principes (1), nous avons dénommés macrophages plasmodiaux. La desquamation macrophagique plasmodiale, en rapport avec la sollicitation érythrolytique résultant d'une adultération sanguine quelconque, nous a paru être le premier terme des modifications réticulaires.

Le second est constitué, à notre sens, par la multiplication des noyaux clairs du réticulum. Le dernier enfin c'est l'organisation conjonctive, d'abord jeune, mais pouvant devenir plus ou moins adulte, qui constitue la sclérose hypertrophique pulpaire.

Il nous paraît ici utile d'insister sur la « multiplication des noyaux clairs. C'est, qu'en effet, au premier abord, on

(1) Eu égard aux diverses conceptions sur la nature même du réticulum.

ne saisit pas nettement l'importance de ce terme intermédiaire. A notre avis, cependant, il suffit à qualifier la nature réticulaire de la réaction de la pulpe splénique. Il se passe là un phénomène tout à fait analogue à celui qu'on peut constater, au niveau du sarcolemme dans certaines atrophies musculaires, ou qu'on peut surprendre dans certaines organisations des ganglions lymphatiques. Il est, de fait, fréquent dans des cas de ce genre, de voir la réaction conjonctive proprement dite, précédée par une multiplication des noyaux, noyaux qui revêtent dans leurs aspects le type même des noyaux des éléments en réaction. C'est toute la question de l'existence de *transformations ou d'organisations* conjonctives opposées aux *néoformations* conjonctives qui se poserait ici, problème dès longtemps posé, non encore résolu. Toujours est-il que cette modification se constate au niveau du réticulum splénique. Nous avons pu nous rendre compte, par nous-même, que, dans bien des cas, cette altération histologique de la rate qui a pourtant sa grande importance, passait complètement inaperçue. C'est, qu'en effet, entre la réaction macrophagique simple et les scléroses organisées de la pulpe splénique qu'on a décrites dans ces derniers temps sous le nom de « cirrhose hypertrophique de la rate », tous les intermédiaires existent. Et les premiers termes ne sont pas toujours aisément saisis. Dans certains cas, la multiplication des noyaux clairs constitue le seul témoin de l'évolution vers la sclérose hypertrophique pulpaire. Les réactions macrophagiques, qu'à cette période on trouve le plus généralement associées à la multiplication des noyaux clairs, peuvent dans certains cas faire défaut. La réaction macrophagique répond immédiatement

à la sollicitation érythrolytique et quand celle-ci cesse de se produire, la réaction macrophagique disparaît aussi. Et dans les cirrheses atrophiques, comme dans les cirrheses biliaires d'ailleurs on peut très bien concevoir qu'à un moment donné, pour des raisons à déterminer et pour une durée variable, la sollicitation érythrolytique diminue ou s'interrompt. Dès lors, la réaction macrophagique qui est susceptible de se produire dans la pulpe splénique tant que le réticulum n'est pas hautement organisé, disparaîtra. Si à ce moment le malade meurt, il sera malaisé de déceler la réaction réticulaire. La multiplication des noyaux clairs seule viendra la qualifier. Aussi bien, nous apparaît-il que c'est à la méconnaissance de ce terme qu'est due l'ombre dans laquelle, à propos des rates cirrhotiques, sont restées ces réactions réticulaires qui nous semblent cependant quasi-spécifiques.

En effet, à quelque moment de l'évolution de la cirrhose qu'ait été fait l'examen anatomique, on pourra saisir la rate cirrhotique à l'un des termes de son évolution : réactions macrophagiques, multiplication des noyaux clairs, sclérose hypertrophique pulpaire plus ou moins hautement organisée. Tous les degrés, tous les intermédiaires existent et il est possible dans des cas différents, comme aussi parfois sur les divers points d'une même coupe, de suivre les étapes successives franchies par l'organisation progressive du réticulum de la pulpe splénique. Aussi bien les termes de congestion splénique, de rate infectieuse attribués à la rate cirrhotique nous paraissent être le résultat d'une analyse incomplète. Le phénomène contingent y a été mis en relief. On a passé sous silence l'altération capitale et quasi-spécifique.

Nos examens de rate cirrhotique, nos faits histologiques négatifs, nos faits positifs pathologiques ou expérimentaux, tout nous a amené à concevoir la rate cirrhotique comme constituant un cas particulier d'un cadre un peu plus vaste. Cas particulier, mais formant presque à lui seul tout le groupe de ce que l'on pourrait dénommer *la rate hémolytique*, la rate cirrhotique peut, dans ses lésions spécifiques, être définie en quelques mots par *les degrés divers de l'organisation du réticulum, organisation de nature fonctionnelle, d'ordre hémolytique*. Et cette définition s'applique, à notre sens, aussi bien à la rate de cirrhose atrophique qu'à la rate de cirrhose biliaire (1). Cette confusion au point de vue histologique de la rate dans les deux types de cirrhose peut au premier abord sembler quelque peu paradoxale. C'est que dans la cirrhose de Laënnec, la sclérose atrophique, la congestion sont des phénomènes massifs et presque constants qui se sont imposés au premier abord aux anatomo-pathologistes. Les diverses modifications du réticulum y ont de ce chef presque complètement passé inaperçues et l'opposition en est née qu'on établit si souvent et si injustement entre la rate de cirrhose atrophique et la rate de cirrhose biliaire. Cependant dans la cirrhose alcoolique la congestion et la sclérose vasculaire qui en découle peut-être, ne sont ni des aspects spécifiques, ni des aspects constants. Et ce qui, à notre sens, établit la différence entre la rate de cirrhose biliaire et la rate de cirrhose de Laënnec, c'est qu'ici il s'agit de processus ayant évolué en peu de temps relativement, que là, au contraire, des affections sont en

(1) Comme aussi à la rate de splénomégalie primitive.

cause qui tiennent la scène pendant 10, 15 ans, parfois encore bien davantage. Aussi bien la rate de cirrhose atrophique est-elle fréquemment moins organisée que la rate de cirrhose biliaire. Mais il existe des cas limites où, avec une cirrhose atrophique on trouve la rate en pleine organisation pulpaire, comme inversement, certaines rates de cirrhoses biliaires arrêtées dans leur évolution par un processus intercurrent sont strictement superposables aux rates de cirrhose atrophique banale. Ce sont là tous points que nous avons déjà développés.

Ici devrait se borner notre travail, et les faits que nous avons eus en notre possession ne nous permettent pas, strictement, d'aller dans nos conclusions au-delà d'une pure et simple définition de la nature hémolytique des réactions histologiques de la rate cirrhotique. Les recherches auxquelles nous nous sommes livré nous paraissent cependant permettre d'établir quelques jalons dans l'étude des rapports hépato-spléniques.

L'adulération sanguine nous a paru être à la base de toutes les altérations spécifiques de la rate cirrhotique, et rechercher quels sont les liens hépato-spléniques, c'est en réalité se demander quel est dans les cirrhoses le mécanisme de cette adulération sanguine. Un premier fait nous semble acquis, c'est que dans toute la classe des cirrhoses atrophiques, la lésion hépatique est à la base de l'adulération sanguine. Nous avons montré dans nos faits positifs d'ordre anatomo-pathologique que dans des affections où banalement il n'y a pas de lésions spléniques réticulaires, l'atteinte contingente hépatique suffit à amener la sclérose pulpaire splénique à l'un quelconque de ses degrés. C'est

donc que, de fait, l'altération hépatique est capable d'amener une aduultération sanguine. Dans les cirrhoses atrophiques la lésion hépatique est caractérisée, alors que bien souvent l'atteinte splénique n'est qu'esquissée. Dans ces conditions, il devient tout à fait évident que c'est la modification du parenchyme hépatique qui, par l'intermédiaire de l'adultération sanguine conditionne les réactions de la pulpe splénique. Si, accessoirement, l'hypertension portale, facteur de congestion et de sclérose atrophique, imprime à la rate des aspects particuliers, *la rate de cirrhose atrophique n'en est pas moins une rate hémolytique d'origine hépatique.*

En ce qui concerne les autres types de cirrhose hépatique, la question est bien plus délicate à résoudre. Mais ici encore un fait, celui de l'obtention expérimentale, par injections hémolytiques, de scléroses pulpaire spléniques assez marquées et d'un début de cirrhose hépatique par péri-angiocholite, nous semble constituer un élément important dans la solution du problème. Nous ne saurions expliquer autrement de telles apparences qu'en disant qu'il existe vraisemblablement des cas où l'exagération de l'hémolyse intra-splénique est facteur du trouble de la sécrétion biliaire dont l'organisation cirrhotique est le résultat. Qu'il y ait donc des cirrhoses d'origine splénique avec l'adultération sanguine comme fait initial, la chose nous semble indubitable. Quant au mécanisme même, en pathologie humaine, de cette aduultération sanguine, il reste à déterminer. La syphilis, le paludisme (et l'on connaît l'ancienne théorie de Lancereaux) peuvent intervenir. D'autres facteurs que nous ignorons peuvent être en jeu. Et c'est ici le lieu de se demander si

cette adultération sanguine ne peut pas en quelque sorte être constitutionnelle et diathésique (1). Il est possible que chez certains sujets, le cycle vital des éléments du sang se trouve plus ou moins raccourci et qu'intervienne alors l'exagération de l'hémolyse intrasplénique avec toutes ses conséquences hépatiques. Une telle hypothèse nous semblerait singulièrement cadrer avec tous ces faits qui vont de la cholémie familiale du professeur Gilbert, aux cirrhoses biliaires les mieux caractérisées. Peut-être aussi les ictères familiaux splénomégamiques ressortent-ils d'un tel mécanisme. Le problème est posé, nous n'avons su le résoudre.

Inversement, nous concevons tout aussi bien que l'angiocholite d'origine infectieuse puisse être primitive. L'ictère se produira, l'adultération sanguine et les lésions spléniques suivront. Si bien qu'en définitive, nous pensons qu'un jour ou l'autre, une dissociation s'établira dans les cirrhoses suivant que le processus hépatique sera facteur ou résultat de l'adultération sanguine conditionnant elle-même la lésion splénique.

De toutes façons, d'ailleurs, et quel que soit le fait initial, une fois l'adultération sanguine produite, diverses phases sont à envisager dans les réactions spléniques. Pendant une première période, la rate sera en état de réaction macrophagique. A cette période, que l'altération hépatique soit ou non primitive, il y aura nécessairement, soit à titre

(1) On sait qu'il existe normalement dans le sérum des sensibilisatrices et des antisensibilisatrices pour les globules rouges homonymes, dont les modifications jouent, d'après Widal, un rôle considérable dans l'hémoglobinurie paroxystique. N'est-il pas possible de concevoir l'existence de troubles du même ordre comme facteurs d'un état diathésique de ce genre.

de fait primitif, soit à titre de choc en retour, apport au niveau du foie en quantité anormale des produits de l'hématolyse et possibilité de formation dans le foie de lésions, de ce chef.

Plus tard, le réticulum splénique se sclérosera. La réaction macrophagique deviendra insuffisante. La rate ne jouera plus le rôle de filtre du sang qu'elle remplissait jusqu'à ce moment. Si les ganglions lymphatiques peuvent exercer des fonctions de suppléance hémolytique, eux aussi, à leur tour atteints de fibro-adénie, ne suffiront plus à leur besogne. De telle sorte que l'on peut — simple vue de l'esprit — se demander jusqu'à quel point *l'insuffisance hémolytique intervient dans les phénomènes de la cachexie terminale des cirrhoses ou des accidents toxiques qui marquent la dernière phase de leur évolution.*

Il y a là toute une série de problèmes que nous reprendrons ailleurs. Nous sommes, pour le moment, arrivés au terme de notre travail. Il nous reste à le résumer par des conclusions qui envisageront non seulement les termes principaux de notre étude, mais encore les résultats accessoires que nous avons signalés au passage. Nous aurions voulu, avant de conclure, montrer par une étude bibliographique combien nombre de travaux plus ou moins récents viennent servir les uns de contrôle ; les autres d'appui aux quelques conceptions que nous soutenons. Diverses raisons nous ont arrêté, dont la moins bonne n'est pas qu'une telle étude eût démesurément allongé notre travail et n'eût pas comporté moins de 800 indications bibliographiques. Il n'en reste pas moins constant que si un certain nombre des points de vue développés dans ce travail nous sont assez

personnels, nombre de nos conceptions découlent nettement de travaux antérieurs, parmi lesquels nous mentionnons ceux de Javein, d'Auld, de Hunter, de Ribadeau-Dumas et enfin et surtout de Chauffard.

CHAPITRE IV

Histoire iconographique de la sclérose hypertrophique pulpaire.

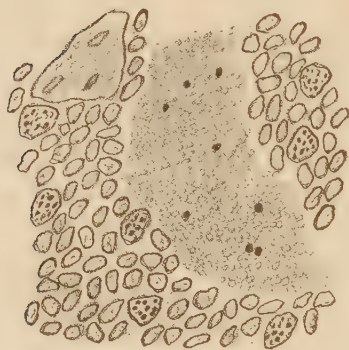


FIG. 1. — *Jeune cobaye.* — *Un sinus entre deux cordons* (1).

Cette figure montre le siège des cellules à pigments, macrophages hémolytiques, au sein des cordons.

Le cordon territoire de la sclérose cirrhotique est le territoire de l'hémolyse. En dehors du cordon on ne trouve pas d'éléments du même genre ni dans les sinus, ni dans la pulpe.

(1) Toutes ces figures sont vues à nu, l'immersion à 1/12 et l'oc. 3 (Leitz).

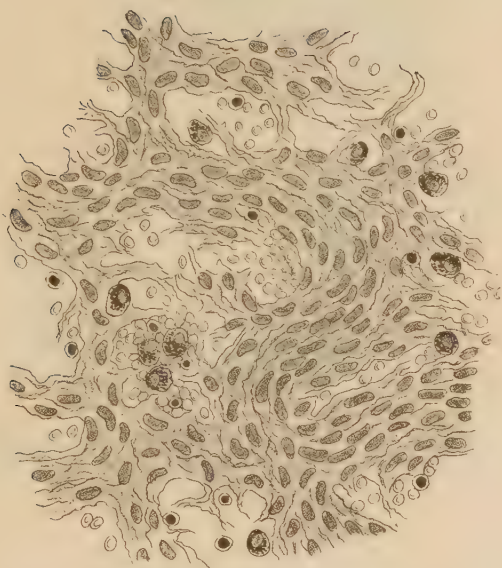


FIG. 2. — *Rate de lapin.* — Injections pendant plus de 3 mois de toluilène-diamine.

Les cordons sont constitués par une masse plasmodiale en voie d'organisation conjonctive. On trouve au contact direct des travées cordinales et paraissant comme s'énucléer un nombre assez considérable de macrophages surchargés de pigment et témoignant de l'intensité de l'hémolyse.

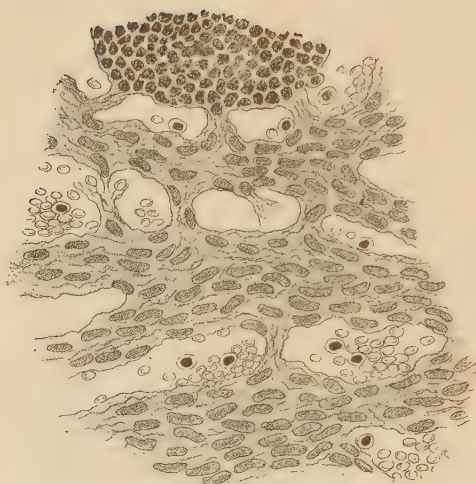


FIG. 3.— Rate du même ordre que la figure 2. — L'organisation conjonctive est plus avancée. — La réaction macrophagique y fait défaut.

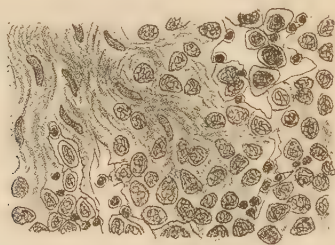


FIG. 4. — Rate de maliade de Hanot.

Le cordon est à la phase hyperplasique et reprend l'aspect plasmodial. Il y a analogie entre cet aspect et celui de la figure 1.

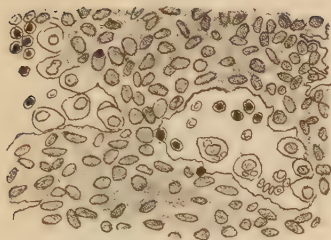


FIG. 5. — Rate de cirrhose atrophique.

Même aspect plasmodial du cordon, mais en plus réaction et desquamation macrophagique intense.



FIG. 6. — Rate de cirrhose de Laënnec.

Constitution plasmodiale des cordons. Intensité de la réaction macrophagique desquamative.

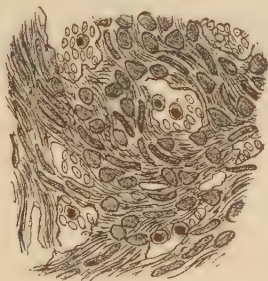


FIG. 7. — Rate de splénomégalie primitive.

A la phase d'hyperplasie succède la phase d'organisation conjonctive.

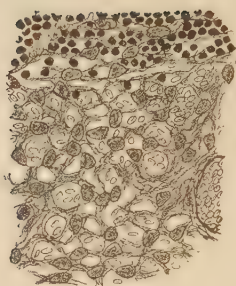


FIG. 8. — Rate de splénomégalie primitive.

Sclérose à petites mailles hautement organisée, occupant les cordons, respectant les follicules.

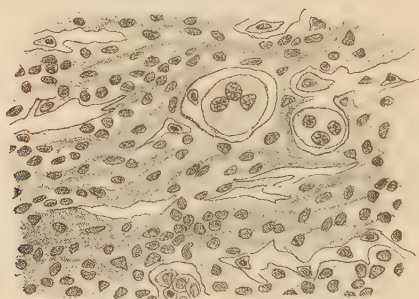


FIG. 9. — Rate de splénomégalie primitive.

Organisation conjonctive adulte massive. Présence d'un certain nombre de gigantophagocytes.

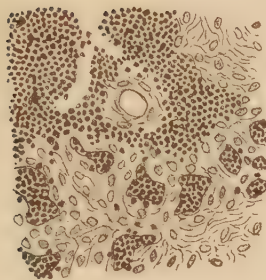


FIG. 10. — Rate de sclérose fonctionnelle totale.

Cas de cirrhose avec hémorragies profuses et répétées. La cirrhose envahit le follicule et est au niveau du follicule du même type que la cirrhose pulpaire (1).

(1) Cf. ces figures avec un certain nombre d'autres in GAUCKLER et BING, Modifications histo-pathologiques du réticulum splénique, *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 15 mai 1905.

CONCLUSIONS

I. — HISTOGÉNÈSE DE LA RATE CIRRHOTIQUE.

A. — Il n'y a point entre les lésions de la rate dans la cirrhose atrophique, dans les cirrhoses hypertrophiques ou dans les splénomégalias primitives de différences histologiques capitales, mais bien un processus histologique identique entrevu à des phases différentes et compliqué de lésions contingentes diverses, telles que la congestion, l'infection, la sclérose atrophique.

B. — La congestion (rates cardiaques), l'infection (rates infectieuses), les processus toxiques (néphrite, diabète, cancer), l'artério-sclérose (séniles et artério-scléreux précoces), l'association de l'infection et de la congestion (rates de tuberculeux cardiaques) ne réalisent jamais, quand elles existent à l'état pur, les aspects histologiques de la rate cirrhotique.

C. — La rate cirrhotique constitue l'espèce la plus nombreuse d'un genre qu'on pourrait appeler la rate hémolytique. Cette rate se caractérise par l'atteinte réticulaire. Cette atteinte réticulaire passe par des stades différents. La réaction macrophagique plasmodiale, la multiplication des noyaux clairs, la sclérose hypertrophique pulpaire plus ou moins hautement organisée en jalonnent les étapes successives. Il est possible de constater dans des cas divers,

comme dans les différents points d'une même rate, les différents termes de processus en état d'évolution.

D. — La sclérose hypertrophique pulpaire, véritable sclérose fonctionnelle d'ordre hémolytique s'oppose à la sclérose atrophique, d'ordre vasculaire et dystrophique par son siège comme par ses aspects.

E. — Le volume même de la rate dans les cirrhoses et dans les splénomégalias primitives est déterminé par un rapport qui s'établit entre l'intensité du processus hyperplasiant qu'est la sclérose réticulaire, d'une part, et le degré, d'autre part, du processus d'atrophie que constitue la sclérose des grosses travées fibro-vasculaires.

II. — RAPPORTS HÉPATO-SPLÉNIQUES. — PATHOGÉNIE DE LA RATE CIRRHOTIQUE.

A. — La réaction macrophagique plasmodiale affirmant, par les conditions cliniques et expérimentales dans lesquelles elle se produit, comme par son aspect histologique, sa nature hémolytique, l'adultération sanguine apparaît comme étant le ressort qui met en mouvement toute la série des phénomènes de l'organisation réticulaire. Dans ces conditions, rechercher la pathogénie de la rate cirrhotique c'est rechercher le mécanisme même de l'adultération sanguine.

B. — Cette adultération sanguine peut être rapportée à l'atteinte hépatique primitive, par cirrhose d'origine veineuse aussi bien que d'origine angiocholitique. Mais elle peut aussi être antécédente. Expérimentalement tout au moins on peut réaliser un processus où l'adultération san-

guine amène à la lésion splénique d'abord, à l'organisation cirrhotique secondaire du foie.

C. — Cette organisation hépatique, étant donné que les macrophages, d'origine splénique, vont au foie, peut s'expliquer de différentes manières. On peut admettre une organisation locale des éléments macrophagiques. On peut supposer que, la cellule hépatique étant exagérément sollicitée dans ses fonctions pigmentaires par l'exagération de l'apport hémolytique, il s'établit une cirrhose d'origine épithéliale. Mais il est plus vraisemblable que le trouble de la sécrétion biliaire et le passage dans les canaux biliaires d'une bile profondément modifiée sont à la base de cette organisation, par la réaction périangiocholitique ainsi provoquée.

D. — En pathologie humaine on peut concevoir l'adulteration sanguine antécédente amenée par la syphilis ou par le paludisme, comme par tout autre processus toxique ou infectieux. On peut aussi supposer que cette adulteration est d'ordre constitutionnel et diathésique répondant à cette série de faits qui vont de la cholémie à la cirrhose biliaire.

III. — CONCLUSIONS ACCESSOIRES.

A. — La sclérose atrophique nous a paru pouvoir être considérée comme étant en relation avec l'hypertension portale ou avec le passage dans les vaisseaux spléniques d'un sang altéré.

B. — Dans quelques cas, nous avons eu à nous demander si, à côté des scléroses fonctionnelles hémolytiques, il ne pouvait exister de scléroses fonctionnelles hémopoïétiques atteignant le réticulum folliculaire.

C. — La rate semble contenir des territoires vasculaires qui peuvent être isolément ou diversement atteints par la congestion.

D. — L'atrophie folliculaire décrite chez le vieillard n'empêche pas, dans les infections, l'hyperplasie et la diffusion folliculaire de se produire.

E. — Les polynucléaires ont dans la rate une présence inconstante. Absents chez l'adulte en dehors de l'infection où on les trouve en quantité variable, presque constamment présents dans la rate du vieillard, on peut penser que leur séjour dans la rate est due à la rupture du rapport qui existe entre le pouvoir leucolytique actif du parenchyme splénique et la quantité d'éléments à détruire.

F. — La leucolyse et l'érythrolyse splénique sont des phénomènes dissociés qui ne réagissent pas l'un sur l'autre.

G. — En revanche, l'érythrolyse semble provoquer nettement l'hémopoïèse et l'on peut se demander si certains aspects infectieux de la rate cirrhotique ne sont pas dus à des faits de cet ordre.

Vu :

Le Président de la thèse,
DEJERINE.

Vu :

Le Doyen,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.